



HAL
open science

Valeur pronostique de l'échographie dans l'hypertension pulmonaire : rôle du Speckle Tracking Imaging

Priscille Bouvier

► **To cite this version:**

Priscille Bouvier. Valeur pronostique de l'échographie dans l'hypertension pulmonaire : rôle du Speckle Tracking Imaging. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01166235

HAL Id: dumas-01166235

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01166235>

Submitted on 22 Jun 2015

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.

Valeur pronostique de l'échographie dans l'hypertension pulmonaire

Rôle du « Speckle Tracking Imaging »

Thèse de médecine
Soutenue le 4 juillet 2014

Par Mlle Priscille BOUVIER

Président du jury :

Monsieur le Professeur Emile FERRARI

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Jean-Pierre CAMOUS

Monsieur le Professeur Pierre GIBELIN

Monsieur le Professeur Charles-Hugo MARQUETTE

Monsieur le Docteur Pierre CERBONI

Directrice de thèse :

Madame le Docteur Pamela MOCERI

Valeur pronostique de l'échographie dans l'hypertension pulmonaire

Rôle du « Speckle Tracking Imaging »

Thèse de médecine
Soutenue le 4 juillet 2014

Par Mlle Priscille BOUVIER

Président du jury :

Monsieur le Professeur Emile FERRARI

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Jean-Pierre CAMOUS

Monsieur le Professeur Pierre GIBELIN

Monsieur le Professeur Charles-Hugo MARQUETTE

Monsieur le Docteur Pierre CERBONI

Directrice de thèse :

Madame le Docteur Pamela MOCERI

UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er novembre 2013** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

M. BAQUÉ Patrick

Assesseurs

M. CARLES Michel
Mme BREUIL Véronique
M. ESNAULT Vincent

Conservateur de la bibliothèque

M. SCALABRE Grégory

Chef des services administratifs

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. AYRAUD Noël
M. RAMPAL Patrick
M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DAR COURT Guy
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M. FREYCHET Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. MOUIEL Jean
M. OLLIER Amédée

M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. HARTER Michel
M. INGLES AKIS Jean-André
M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAPALUS Philippe
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
Mme MYQUEL Martine
M. ORTONNE Jean-Paul

M. SCHNEIDER Maurice
M. TRAN Dinh Khiem

M. TOUBOL Jacques
M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
M. EMILIOZZI Roméo
M. GASTAUD Marcel
M. GIRARD-PIPAU Fernand
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIÉL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	CAMOUS Jean-Pierre	Thérapeutique (48.04)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DELLAMONICA Pierre	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FRANCO Alain	Gériatrie et Biologie du vieillissement (53.01)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
Mme	LEBRETON Élisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M.	MICHIÉLS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)

M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale
----	-----------------------	-------------------

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	DONZEAU Michèle	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	FRANKEN Philippe	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)

Mme HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mlle LANDRAUD Luce	Bactériologie–Virologie (45.01)
Mme LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M. PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mlle PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M. ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M. TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M. TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. DIOMANDE Mohenou Isidore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
M. MAKRIS Démosthènes	Pneumologie
M. PITTET Jean-François	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme POURRAT Isabelle	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CHATTI Kaouthar	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M. PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M. BERTRAND François	Médecine Interne
M. BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M. CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M. QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury

A Mr le Professeur Emile Ferrari, pour votre engagement dans ma formation, votre disponibilité et votre rigueur scientifique. Je vous remercie de m'avoir accordé votre confiance durant mon internat.

A Mr le Professeur Jean-Pierre Camous, pour vos précieux conseils, votre bienveillance, et pour vos cours sur les analyses d'ECG que vous avez toujours à portée de main lorsque je vous croise dans un couloir du service.

A Mr le Professeur Pierre Gibelin, je garde un très bon souvenir de mon passage dans votre unité. Merci pour votre soutien dans mes choix de stage et votre présence tout au long de ma formation.

A Mr le Professeur Charles-Hugo Marquette, je suis ravie et sincèrement reconnaissante que vous ayez accepté de juger mon travail. Soyez assuré de toute mon estime et de mon profond respect.

Au Docteur Pierre Cerboni, pour vos qualités humaines et médicales. Je suis admirative de votre incroyable capacité à créer une atmosphère calme malgré l'ébullition permanente qui règne aux soins intensifs cardiologiques. J'ai toujours apprécié travailler à vos côtés et tenais vraiment à votre présence dans ce jury...merci d'avoir accepté.

Au Docteur Pamela Mocerì, pour avoir consenti à diriger ma thèse et de m'avoir proposé ce sujet si intéressant associant théorie et pratique. Merci pour ton enthousiasme, ta disponibilité, ta motivation, tes remarques positives et pertinentes pour rendre ce travail le plus soigneux et le plus rigoureux possible. Je garderai un excellent souvenir de ta pédagogie réflexive inépuisable, de ta patience malgré les sempiternelles répétitions et même de tes « coups de gueule » quand rien ne va plus. Je ne regrette rien. J'ai beaucoup appris à tes côtés au cours de ces deux dernières années.

A ma famille et à mes amis

A mes parents : merci de m'avoir enseigné la patience, l'opiniâtreté et le respect des autres. A votre générosité, votre force et votre humilité qui me font dire que vous êtes des exemples. Ce soir, je suis heureuse de vous savoir heureux. Maman, j'aurais porté la robe noire au moins une fois...tout n'est pas perdu ! Je vous aime.

A mes sœurs, Elise et Charline pour tout le bonheur qu'apporte une fratrie. Je ne serais pas là sans votre soutien indéfectible. Je délivre une spéciale dédicace à ma petite sœur pour ces dernières semaines.

A mon futur neveu ou nièce qui va agrandir la famille dans quelques mois.

A Isaline pour tous ces moments passés à tes côtés et ces retrouvailles récentes à Paris. Il n'y a pas de mot pour décrire ce qui nous lie.

A mes deux âmes-sœurs, Amélie et Romain et à notre belle rencontre il y a 15 ans (pile !) à Mississauga... Ma vie s'est tissée autour de cette magnifique amitié. MAIS, que serais-je sans vous ?

A Cédric et Mathys : soyez les bienvenus dans la famille.

A Agnès, Hervé, David, Eve et Elisabeth : merci d'être là ce soir. Je ne m'attendais pas à votre présence et je suis très touchée. **A tous mes oncles et tantes** pour vos chaleureuses félicitations !

A Monique et Albert que j'ai appris à connaître durant ces 4 années. A chaque fois que j'ai la chance de venir chez vous, je ne veux plus repartir.

A Martine Paoli : le plus beau des compliments que l'on puisse me faire est de dire que je te ressemble. Merci pour ton accompagnement durant toutes ces années.

A Madeleine Paoli pour ta joie de vivre.

A mes 17 cousins-cousines, je serai toujours là pour vous.

A mes 5 petits cousins-cousines (Ema, Paul Erwan, Oscar, Capucine et Maxime) et au bonheur que vous représentez.

A Manou, ma deuxième maman, pour avoir toujours été là pour moi. **A Nelly**, mon autre grande sœur.

A Bernard et Michèle Finiti pour avoir « façonné » ma vie sur les 25 dernières années. Je n'envisageais pas de passer ma thèse sans votre présence.

A mes amies lyonnaises, Delphine, Maryline, Blandine, Cindy et Noémie. Vous représentez mes années d'externat. Merci pour votre soutien et votre réconfort. Vous avez, pour deux d'entre vous, combattu de sacrées épreuves ces dernières années et je vous admire pour votre humilité et votre persévérance.

A Laura et Marie Falczy, je ne compte plus les années ni les bons moments passés à vos côtés.

A mon grand-père maternel pour ta grandeur d'âme, ton ouverture d'esprit et ta volonté de fédérer toute la famille.

A mes proches qui m'ont quittée et à qui je rends hommage.

A ma petite Sandrine. Tu es la première à avoir su que j'avais ma première année de médecine et ton hurlement de joie résonne encore en écrivant ces lignes. Si tu savais comme tu me manques. Ce soir c'est à toi que je dédie ma thèse.

A mes maîtres et collègues

Au Dr Bertora, pour ton calme olympien et ta pédagogie. Tu m'as énormément appris durant mon premier stage au CHU.

Au Dr Blanc, au Dr Thiry et au Dr Theodore pour votre gentillesse et votre disponibilité.

Au Dr Lamit et à l'équipe cardiologique de Fréjus. Un grand merci pour votre soutien à mes débuts.

Au Dr Tibi et à l'équipe cardiologique de Cannes, vous avez marqué la moitié de mon internat. Je suis arrivée épuisée par mes 12 mois de CHU, je suis repartie combative avec toute l'énergie nécessaire pour réaliser la seconde moitié.

Au Dr Raguin, au Dr Tiger et l'équipe de réanimation d'Antibes, pour m'avoir fait redécouvrir la médecine. Pour votre simplicité, votre professionnalisme et votre bonne humeur à toute épreuve.

A l'équipe cardiologique et de chirurgie cardiaque de l'Institut Arnault Tzanck, aucun regret sauf peut-être que le stage fut trop court. Merci de m'avoir acceptée en cathétérisme, en salle hybride et au bloc opératoire sans aucun a priori et avec beaucoup de gentillesse.

A l'ensemble des anesthésistes pour m'avoir initiée au monde ésotérique de la réanimation cardiaque. Quel beau métier faites-vous...

Au Pr Messas, responsable du service de médecine vasculaire de l'HEGP ainsi qu'à votre équipe pour m'avoir accueillie et pour me former actuellement à cette discipline.

Au Dr Liprandi, pour m'avoir intégrée à l'équipe mobile de rythmologie Cannoise. Pour ton originalité, ta distraction légendaire, ton enthousiasme et ton immuable joie de vivre.

A mes actuels et anciens chefs de clinique :

- **A Delphine Baudouy**. Je repense à cette petite phrase que tu m'as lancée dans cette amphithéâtre : alors comme ça, t'avais raison, ce n'est pas si terrible...merci pour cette attention à mon égard et toutes les autres qui ont suivies.
- **A Olivier Chiche**. Te remercier sur quelques lignes est difficile tant il y a à dire. Tu forces l'admiration par tes prises en charge médicales consciencieuses, tes connaissances et ton altruisme. Je n'oublierai pas tout ce que tu as fait pour moi notamment lors de mon début d'internat.
- **A Redouane Saady** pour ta gentillesse et ton envie de former tous les internes à la coronarographie ! Je te souhaite le meilleur.
- **A Didier Scarlatti et Denis Doyen** pour votre sympathie, votre soutien et tout ce que vous m'avez appris. Didier, je ne m'en serais pas sortie sans tes protocoles d'urgence pendant mes gardes !

A mes actuels et anciens co-internes :

- **A Nathaniel**, mon collègue de promotion. Pour ces 4 dernières années où l'on n'a rien lâché...ça valait le coup, juste pour le bonheur de te côtoyer.
- **A Dan et Julien**...parce que lorsqu'on vous connaît, on ne peut plus jamais se passer de vous!
- **A Carine** pour ton soutien et ta générosité. Je n'oublierai pas ce jour de Noël que j'ai passé dans ta famille parce que tu as refusé que je sois toute seule.

- **A Fred et Mathieu** qui ont marqué mes premiers stages, à **Ben** pour toutes ces soirées, et les autres : **Fabien, Hind, Gregory, Camille, Jeremy**. Aux trois « petits » derniers, **Gauthier, Mikaël et Philippe**.

A mes co-internes de Fréjus, vous avez été ma famille à mon arrivée dans le sud. Merci pour les randonnées dans le Var, la plongée, l'escalade, les barbecues en plein hiver et les inoubliables tournois de ping pong. **A Abdou M**, sans toi mon début d'internat n'aurait pas été le même. **A Alexandre R**, pour ta présence contre vents et marées.

A Perrine F, pour ta bonne humeur et tes intarissables cancans autour d'un café.

A Alexandre B et Jordan T, pour ces 6 mois à AntibesLand...heureusement que j'étais là pour maintenir le navire à flot...

Aux équipes paramédicales et aux secrétaires de cardiologie Pasteur qui m'ont supportée toutes ces années. C'est un plaisir de travailler à vos côtés. **Au bureau du secrétariat du 4^e étage**, mon éternel refuge.

Aux équipes de nuit de l'USIC pour toutes ces heures passées en votre compagnie.

A tous les témoins de ma thèse pour avoir accepté ou parfois même vous être spontanément présentés pour une échographie afin que je puisse avancer mon travail.

A ceux que j'ai peut-être oubliés en rédigeant ces remerciements mais que je n'oublie pas au quotidien.

Et enfin, au champagne de ce soir, qui aura la plus douce et la plus inoubliable des saveurs...

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	8
TABLE DES MATIERES	16
I. INTRODUCTION	19
II. GENERALITES	21
1. L'hypertension pulmonaire	22
2. Rôle actuel de l'échographie cardiaque	26
A. Outils diagnostiques	26
B. Dimensions et fonction du ventricule droit	28
C. Autres dimensions	33
D. Interdépendance ventricule droit – ventricule gauche	34
3. Echocardiographie de « strain »	34
4. Principe du «Speckle Tracking Imaging»	36
A. Indices principaux	36
B. Conditions de l'analyse	37
C. Résultats de l'analyse	38
D. Valeurs de déformation	39
III. OBJECTIFS	42
IV. METHODES	44
V. RESULTATS.....	51
1. Caractéristiques de la population totale.....	52

A.	Caractéristiques générales	52
B.	Caractéristiques échographiques et hémodynamiques	53
2.	Caractéristiques de la population HTAP (Groupe 1)	56
A.	Description de la population	56
B.	Comparaison groupe 1 versus autres groupes	57
a)	Comparaisons des caractéristiques générales	57
b)	Comparaison des caractéristiques échographiques.....	58
3.	Caractéristiques de la population congénitale	60
A.	Description de la population	60
B.	Comparaison HTAP congénitale versus non congénitale	60
a)	Comparaison des caractéristiques générales.....	60
b)	Comparaison des caractéristiques échographiques.....	61
4.	Comparaison hypertension pulmonaire - Témoins.....	64
5.	Analyse de survie	65
A.	Population totale	65
a)	Analyse univariée	65
b)	Analyse multivariée.....	66
B.	Groupe HTAP (groupe 1)	70
a)	Analyse univariée	70
b)	Analyse multivariée (figure 6)	70
6.	Variabilité du « Speckle Tracking Imaging ».....	73
VI.	DISCUSSION	75
1.	Principaux résultats.....	76
2.	Interprétation des résultats	78
3.	Critique de l'étude	79

A. Intérêts	79
B. Limites	80
4. Les logiciels de Speckle-Tracking.....	82
5. L'évaluation pronostique globale dans l'hypertension pulmonaire	84
VII. CONCLUSION	86
RESUME	88
TABLE DES ABREVIATIONS	90
BIBLIOGRAPHIE	91
SERMENT D'HIPPOCRATE	96

I. INTRODUCTION

L'hypertension pulmonaire est une maladie grave dont l'incidence dans la population générale est estimée entre 1 et 2 cas par million¹.

La capacité d'adaptation du ventricule droit (VD) explique l'absence prolongée de symptomatologie mais l'élévation progressive de la post-charge est responsable de l'évolution inéluctable vers une dysfonction ventriculaire droite, caractérisée par la dégradation clinique du patient jusqu'au décès, avec une médiane de survie de 2,8 ans après diagnostic en l'absence de traitement².

En échographie cardiaque, de nombreux paramètres évaluent l'adaptation du VD à l'élévation des résistances vasculaires pulmonaires mais ces indices ne sont isolement ni assez sensibles ni assez spécifiques pour identifier la dysfonction ventriculaire droite.

De nouveaux outils permettent l'évaluation dynamique de la déformation myocardique au cours du cycle cardiaque, marqueur plus sensible et plus précoce de la dysfonction ventriculaire droite, mais le rôle pronostique de cette déformation dans l'hypertension pulmonaire a été peu analysé jusqu'à présent.

Nous avons donc choisi d'étudier la déformation ventriculaire droite par « Speckle Tracking Imaging » dans une population de patients souffrant d'hypertension pulmonaire et de rechercher d'éventuelles différences de déformation dans les sous-groupes de population pouvant expliquer leur hétérogénéité en terme pronostique.

II. GENERALITES

1. L'hypertension pulmonaire

L'hypertension pulmonaire (HTP) est définie par l'élévation de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) supérieure ou égale à 25mmHg au repos mesurée par un cathétérisme droit¹.

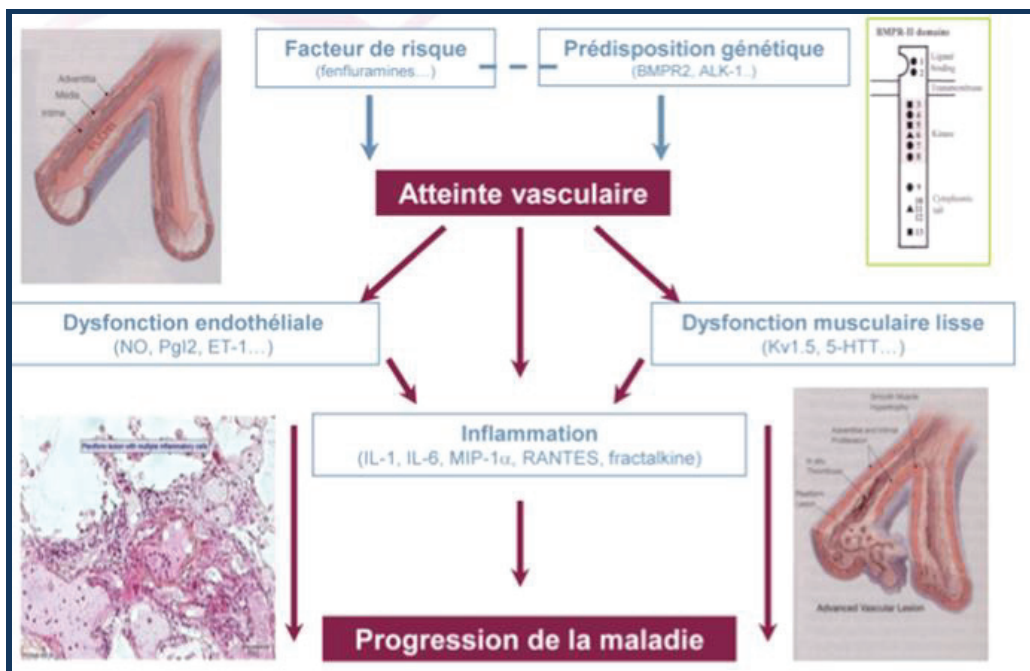
Elle peut être présente dans de multiples situations cliniques, regroupées au sein d'une classification, récemment mise à jour lors du dernier symposium mondial sur l'hypertension pulmonaire à Nice en 2013³.

Classification du 5e symposium sur l'hypertension pulmonaire (Nice, 2013)

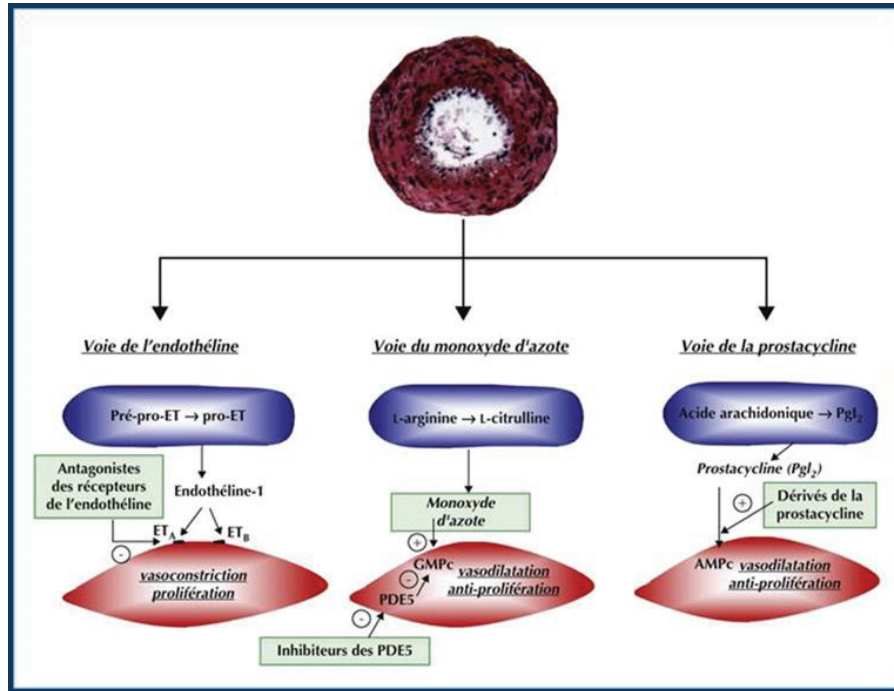
1. Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)
 - 1.1 Idiopathique
 - 2.1 Héritable (BMPR2 ; ALK1 ; ENG ; SMAD9 ; CAV1 ; KCNK3 ; gène non connu)
 - 3.1 Induite par des médicaments et des toxiques
 - 4.1 Associée à
 - 4.1.1 Connectivites
 - 4.1.2 Infection par le VIH
 - 4.1.3 Hypertension portale
 - 4.1.4 Cardiopathies congénitales
 - 4.1.5 Schistosomiase
- 1'. Maladie pulmonaire veino-occlusive et/ou hémangiomasose capillaire pulmonaire
- 1''. Hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né
2. Hypertension pulmonaire liée aux cardiopathies gauches
 - 2.1 Dysfonction systolique ventriculaire gauche
 - 2.2 Dysfonction diastolique ventriculaire gauche
 - 2.3 Valvulopathies
 - 2.4 Cardiomyopathies obstructives congénitales et/ou acquises et cardiomyopathies congénitales
3. Hypertension pulmonaire dues aux maladies respiratoires et/ou une hypoxie
 - 3.1 Broncho-pneumopathie chronique obstructive
 - 3.2 Maladie pulmonaire interstitielle
 - 3.3 Autres maladies pulmonaires restrictives et/ou obstructives
 - 3.4 Troubles ventilatoires du sommeil
 - 3.5 Syndrome d'hypoventilation alvéolaire
 - 3.6 Exposition chronique à la haute altitude
 - 3.7 Anomalies du développement pulmonaire
4. Hypertension pulmonaire thromboembolique chronique
5. Hypertension pulmonaire de mécanisme non clair ou multifactoriel
 - 5.1 Troubles hématologiques: anémie hémolytique chronique, troubles myeloprolifératifs, splénectomie
 - 5.2 Troubles systémiques: sarcoïdose, histiocytose, lymphangioleiomyomatose
 - 5.3 Troubles métaboliques: glycogénoses, maladie de Gaucher, troubles thyroïdiens.
 - 5.4 Autres: obstruction tumorale, médiastinite fibrosante, insuffisance rénale chronique dialysée.

Sur le plan de la physiopathologie, l'hypertension pulmonaire se caractérise par une dysfonction endothéliale secondaire à deux phénomènes:

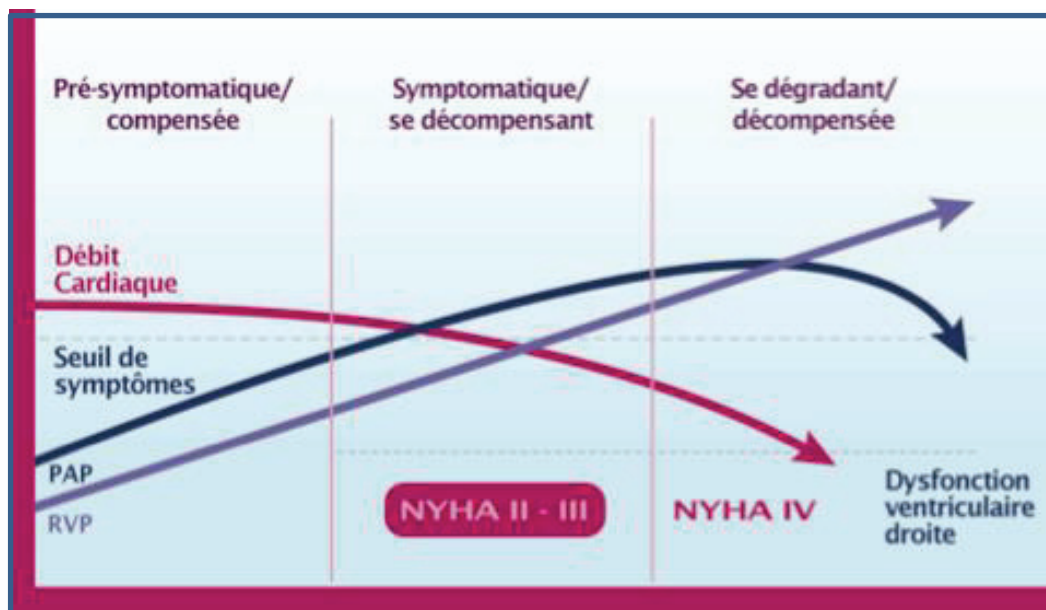
- une diminution de la production de substances vasodilatatrices comme le monoxyde d'azote ou la prostacycline.
- une augmentation de la synthèse de substances vasoconstrictrices prolifératives comme l'endothéline.



Ces modifications entraînent une vasoconstriction, une obstruction et un remodelage vasculaire responsables du développement de l'hypertension pulmonaire. Grâce à la compréhension du mécanisme pathologique, 3 principales cibles thérapeutiques ont été développées: les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, les antagonistes des récepteurs à l'endothéline et les dérivés de la prostacycline.



L'élévation progressive de la post charge du VD est responsable de son hypertrophie puis de sa dilatation et de sa dysfonction progressive jusqu'au stade d'insuffisance cardiaque. Par ailleurs, du fait d'une interdépendance ventriculaire anatomique et hémodynamique, une diminution du débit cardiaque est régulièrement observée, secondaire à une dysfonction diastolique ventriculaire gauche quasi constante.



2. Rôle actuel de l'échographie cardiaque

Même si le diagnostic d'hypertension pulmonaire est hémodynamique par cathétérisme droit, il existe des paramètres échographiques validés comme outils diagnostiques permettant d'évoquer la maladie ainsi que plusieurs paramètres pronostiques dont les mesures et les valeurs consensuelles sont présentées dans les recommandations de la société américaine d'échocardiographie et l'association européenne d'imagerie cardiaque⁴.

A. Outils diagnostiques

La pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) : lorsqu'elle est supérieure à 35mmHg, elle doit faire évoquer un diagnostic d'hypertension pulmonaire. Elle peut être déterminée :

- Par le flux d'insuffisance tricuspide (IT) qui estime le gradient entre l'oreillette et le VD en l'absence de sténose de l'artère pulmonaire. La PAPs est évaluée en ajoutant à ce gradient la pression atriale droite qui peut être appréciée par le diamètre et la compliance de la veine cave inférieure. Si cette dernière possède un diamètre supérieure à 21mm, elle évoque une pression atriale droite supérieure à 8mmHg, voire 15mmHg en cas de collapsus inspiratoire inférieur à 50%. Si elle est inférieure à 21mm, la pression estimée est de 3mmHg.
- En absence d'IT ou en cas d'IT laminaire, la PAPs peut être évaluée par le flux d'insuffisance pulmonaire (IP) qui estime la pression artérielle pulmonaire diastolique (PAPd) par le pic télédiastolique et la pression artérielle moyenne (PAPm) par le pic protodiastolique. La PAPs est alors calculée par la formule $PAPs = 3 PAPm - 2 PAPd$.

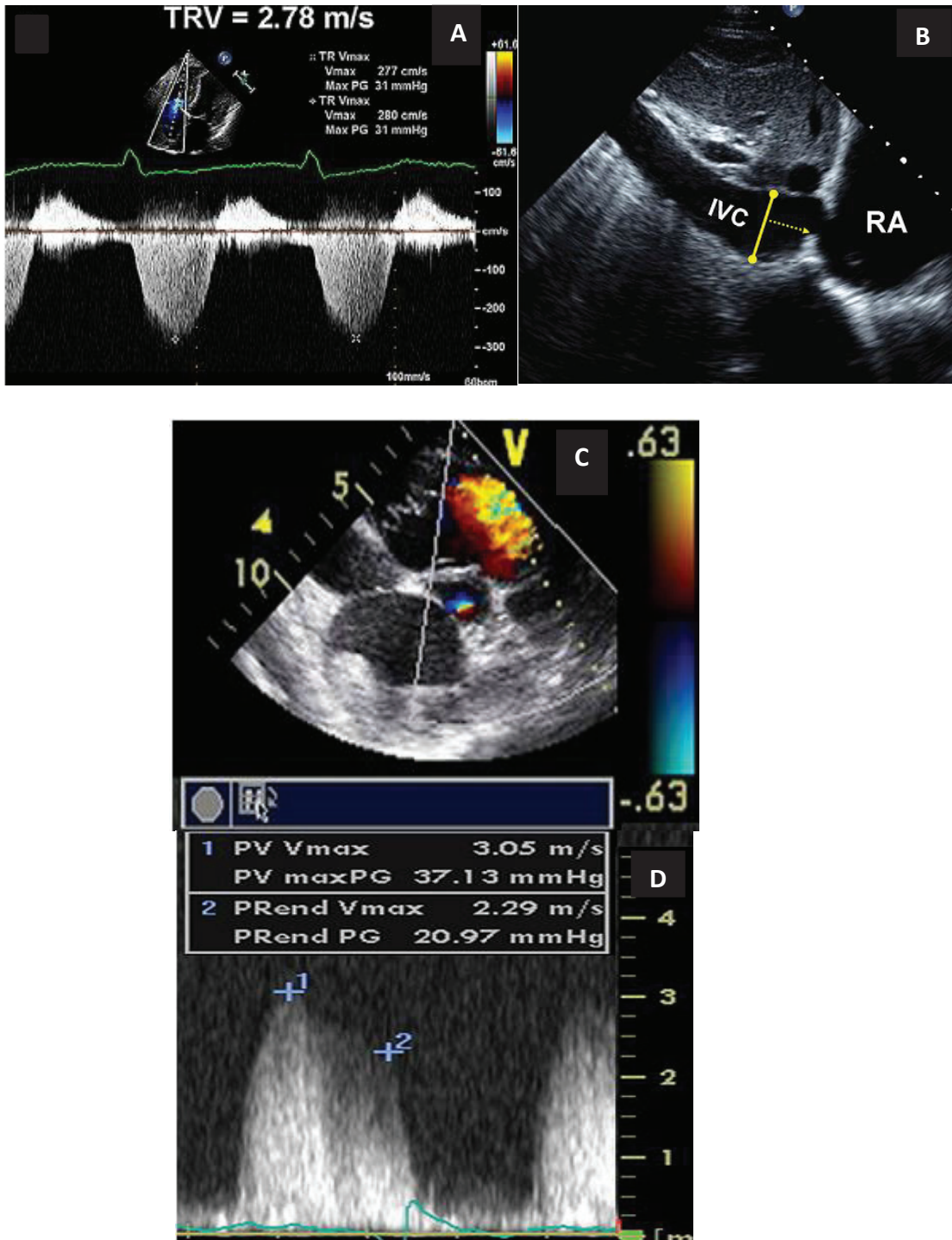


Image A: Estimation des PAPs par le flux d'insuffisance tricuspide; **image B :** estimation de la pression atriale droite (IVC= veine cave inferieure, RA = oreillette droite); **Image C et D:** estimation des PAPs par le flux d'insuffisance pulmonaire avec 1 = PAPm et 2=PAPd.

B. Dimensions et fonction du ventricule droit

- **La fraction de raccourcissement de surface (FRS)**, est fréquemment utilisée puisqu'elle est directement calculée à partir des surfaces télédiastolique (STD) et télésystolique (STS) du VD sur une coupe apicale 4 cavités: $FRS (\%) = (STD-STS)/STD \times 100$ avec une normale supérieure à 40-45%.



RV ED: Right Ventricular End Diastolic area = Surface télédiastolique
 RV ES: Right Ventricular End Systolic area = Surface télésystolique

Elle constitue la technique de référence d'évaluation de la fonction systolique globale du VD et est corrélée à la mesure de la fraction d'éjection du VD (FEVD) en IRM cardiaque⁵. A noter qu'en échographie tridimensionnelle (3D), la mesure directe de la fraction d'éjection ventriculaire droite est possible et se rapproche des mesures effectuées en IRM cardiaque⁶. Elle est considérée comme normale si elle est supérieure à 44%. Par ailleurs, la limite pathologique du volume télédiastolique en 3D est de 89ml/m² et de

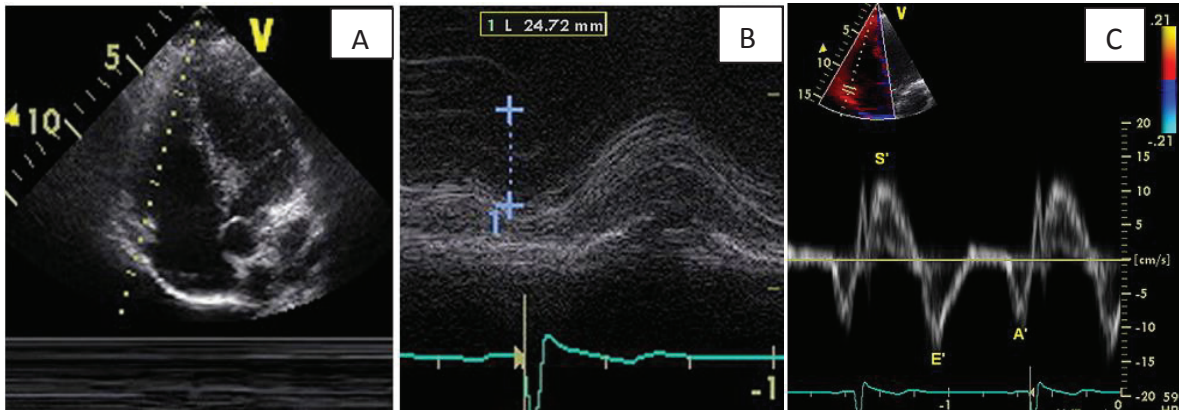
45ml/m² pour le volume télésystolique (en 2D, l'estimation du volume ventriculaire droit n'est pas possible du fait de l'absence de modèle mathématique adapté et fiable).

- **Le débit ventriculaire droit** est estimé à partir du volume d'éjection systolique (VES) lui-même dépendant de l'intégrale temps-vitesse (ITV) pulmonaire mesurée en doppler pulsé à l'anneau pulmonaire.

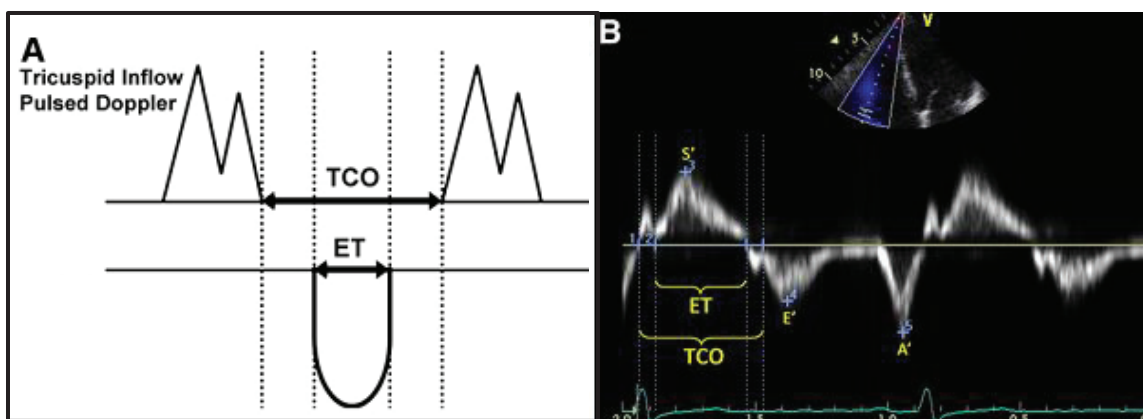
Calcul du débit ventriculaire = VES x fréquence cardiaque avec $VES = \pi \times (\text{diamètre de la chambre d'éjection du VD})^2 / 4 \times \text{ITV pulmonaire}$.

- **Le temps d'accélération pulmonaire** est calculé sur le flux d'éjection pulmonaire. Lorsqu'il est inférieur à 90ms, il est fortement évocateur d'une hypertension pulmonaire. A l'inverse, lorsqu'il est supérieur à 130ms, il possède une excellente valeur prédictive négative afin d'éliminer l'hypertension pulmonaire⁷.
- **L'onde S**, mesurée en doppler tissulaire à la portion latérale de l'anneau, représente la vitesse systolique maximale de déplacement de l'anneau tricuspide avec une normale supérieure à 10 cm/s et évalue la fonction systolique ventriculaire droite à l'anneau tricuspide.
- **Le TAPSE** est défini par l'excursion systolique de l'anneau tricuspide vers l'apex du VD, avec une normale supérieure à 20mm, mesuré en mode temps-mouvement.

Ces deux derniers paramètres étudient la fonction longitudinale systolique du VD mais sont angle-dépendants.

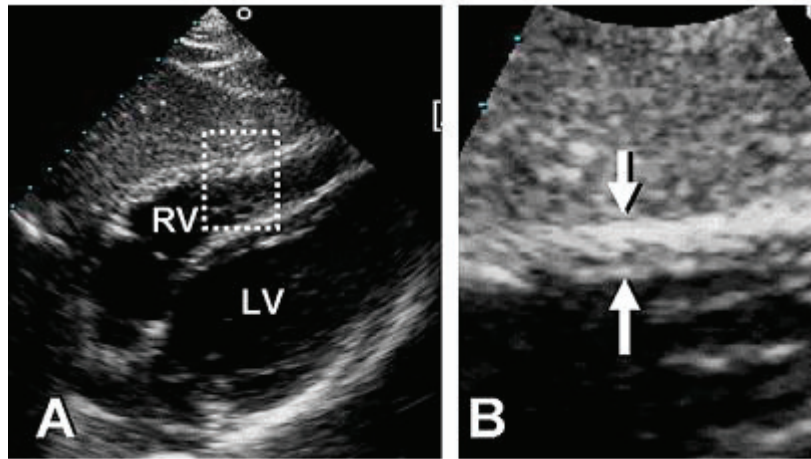


- **L'index de performance myocardique (=index de Tei)** représente la somme des temps de contraction et de relaxation isovolumique rapportée au temps d'éjection pulmonaire et combine des éléments d'étude de la fonction systolique et diastolique. La normale est inférieure à 0,4 en doppler pulsé (0,55 en doppler tissulaire), elle est corrélée à la survenue et à la sévérité des événements et constitue un paramètre échographique de suivi après introduction des traitements spécifiques de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)⁸.

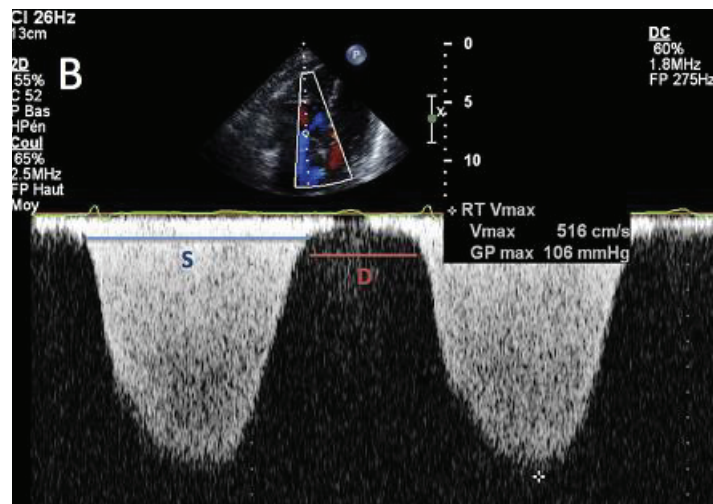


ET= temps d'éjection; TCO= temps d'ouverture de la valve tricuspide
 (TCO-ET) = temps de contraction et de relaxation isovolumique

- **L'épaisseur pariétale du ventricule droit** est mesurée en coupe sous costale, en télédiastole, après exclusion des trabéculations. Si elle est supérieure à 5 mm, on parle d'hypertrophie ventriculaire droite.

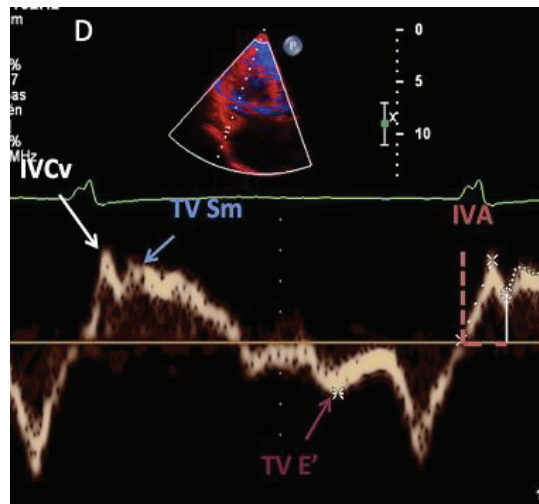


- **Le ratio Systole/Diastole (S/D) ventriculaire droit** est le rapport de la systole, définie par le temps de régurgitation tricuspide, sur la diastole correspondant à la durée entre deux régurgitations. Il exprime un asynchronisme auriculo-ventriculaire lors de l'allongement de la systole dès lors que le ratio devient supérieur à 1,4. Il représente un fort facteur prédictif indépendant de mortalité dans l'hypertension pulmonaire pédiatrique et le syndrome d'Eisenmenger⁹.



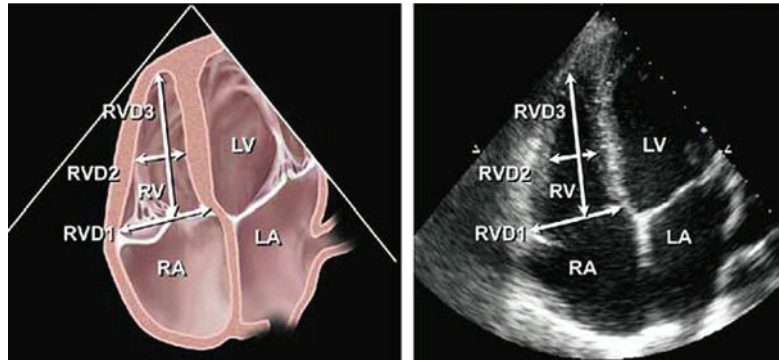
- **Le pic (IVV) et l'accélération myocardique (IVA) en phase de contraction isovolumique.**

L'IVA est définie comme le rapport entre la vitesse maximale (=IVV) et le temps d'accélération de la petite onde précédant l'onde S à la portion latérale de l'anneau tricuspide. La normale est supérieure à 2,5 m/s² et est fréquence-dépendante, nécessitant d'être rapportée à la fréquence cardiaque. En revanche c'est un paramètre peu charge-dépendant. L'IVV est normal s'il est supérieur à 9 cm/s et a été récemment identifié comme un facteur prédictif indépendant d'évènements indésirables dans l'HTAP¹⁰.



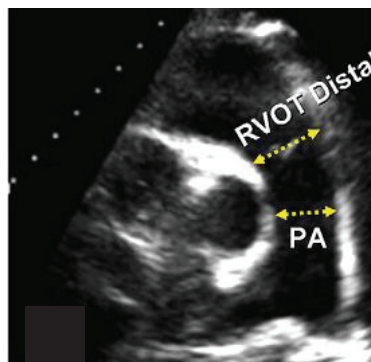
- **Les résistances artérielles pulmonaires** peuvent être estimées par le rapport de la vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide sur l'ITV pulmonaire. Un rapport supérieur à 0,2 prédit des résistances pulmonaires élevées supérieures à 2 unités Wood.
- **Le diamètre basal du ventricule droit**, avec une normale inférieure à 42mm, et la mesure du ratio VD/VG permettent de distinguer une dilatation ventriculaire droite isolée d'une dilatation globale. D'autres diamètres sont également mesurés, au niveau

de la partie médiane de la cavité ainsi que le diamètre longitudinal, mais ils sont moins fréquemment utilisés.



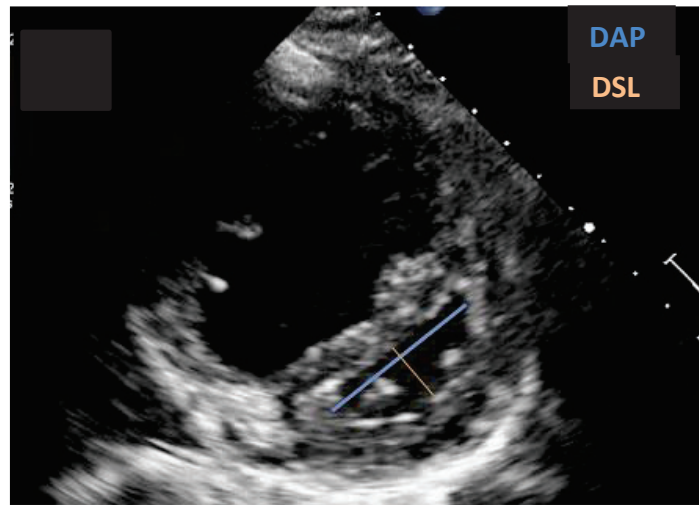
C. Autres dimensions

- **La surface de l'oreillette droite (OD)**, estimée par planimétrie en coupe apicale 4 cavités, avec une normale inférieure à 18cm², est corrélée à la survie dans l'HTAP idiopathique¹¹ et dans le syndrome d'Eisenmenger⁹.
- **Le diamètre de l'artère pulmonaire**, avec une normale inférieure à 29mm est un facteur prédictif de mortalité dans l'HTAP et dans l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique¹².



D. Interdépendance ventricule droit – ventricule gauche

L'**index d'excentricité en diastole** correspond au rapport du diamètre antéropostérieur sur le diamètre septolatéral du ventricule gauche (VG), mesurés en coupe parasternale petit axe. Sa valeur normale est égale à 1. Ce paramètre est un facteur prédictif indépendant d'évènements dans l'HTAP¹¹ et s'améliore sous thérapies spécifiques¹³.



DAP: diamètre antéropostérieur; DSL: diamètre septolatéral

3. Echocardiographie de « strain »

En échocardiographie de « strain », il existe deux techniques d'évaluation de la déformation myocardique:

- La plus ancienne, le **STRAIN-DTI** (tissue-doppler imaging) qui enregistre la vitesse de déplacement entre deux cibles, permettant d'extrapoler les variations de distance et donc d'évaluer la déformation d'un segment. Elle présente plusieurs limites parmi lesquelles essentiellement sa faible résolution spatiale ainsi que sa dépendance à l'angle

du faisceau d'ultrason qui, étant donné la nécessité d'un très bon alignement, limite sa faisabilité et sa reproductibilité.

- Le « **Speckle Tracking Imaging** » ou **2D STRAIN**, réalisé directement à partir de l'image bidimensionnelle. Il s'agit de la technique de choix pour l'évaluation de la déformation myocardique. La paroi myocardique est fractionnée en nombreux fragments de 20 à 40 pixels et c'est le raccourcissement de l'espace entre ces différents fragments qui est étudié selon les trois axes de déformation : longitudinal, radial et circonférentiel¹⁴. Le raccourcissement de l'espace entre les segments pourra être négatif ou positif en fonction de leur rapprochement ou de leur éloignement.

L'étude du mouvement de raccourcissement et donc de la déformation dynamique segmentaire au cours du cycle cardiaque est possible grâce aux interférences générées par les ondes ultrasonores réfléchies sur les fragments. Chaque fragment est porteur d'une signature acoustique propre appelée speckle, selon ses caractéristiques d'échogénicité. Chaque région possédant son propre signal de speckle, le myocarde présente une empreinte acoustique globale unique. Cette étude en « Speckle Tracking Imaging » a été initialement développée pour le VG et a ensuite été étendue à l'analyse du VD.

La première et principale limite de cette technique est la nécessité d'une image bidimensionnelle de très bonne qualité pour permettre un « tracking » précis de l'endocarde. La seconde est liée au fait que les mouvements cardiaques s'effectuant en 3 dimensions, les déplacements anatomiques au cours du cycle cardiaque peuvent sortir des plans de coupes et être responsables d'une perte d'information.

Les **applications cliniques du « Speckle Tracking Imaging »** sont multiples :

- Evaluation de la fonction ventriculaire gauche avec détection de cardiopathies infracliniques; détermination étiologique d'une cardiopathie hypertrophique; estimation de l'atteinte myocardique dans le syndrome coronarien aigu ou évaluation d'un greffon cardiaque pour détecter précocement un rejet.
- Evaluation de la fonction ventriculaire droite dans l'HTAP et les cardiopathies congénitales; étude de la fonction régionale dans la dysplasie arythmogène du ventricule droit ou évaluation de la réponse du ventricule droit après fermeture d'une communication inter-atriale...

4. Principe du «Speckle Tracking Imaging»

A. Indices principaux

Les principaux indices utilisés avec cette technique, sont:

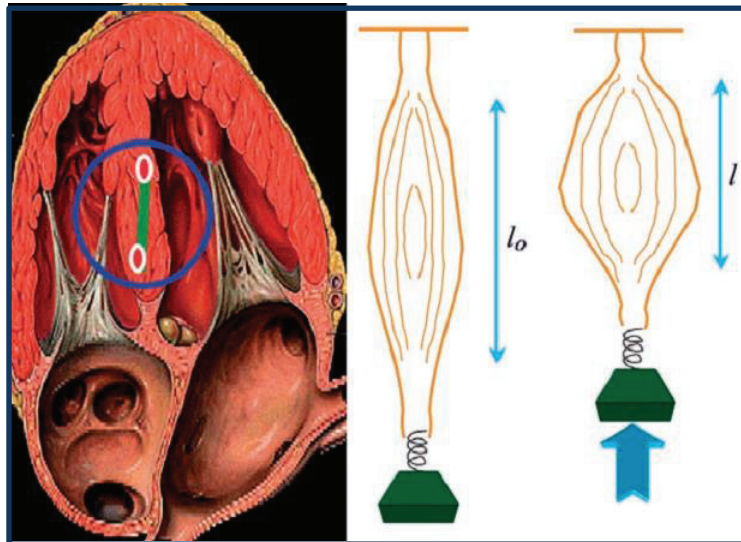
- *Le strain segmentaire*, qui représente la déformation subie par une partie du myocarde au cours du cycle cardiaque.

Il s'agit donc d'une mesure, exprimée en pourcentage de changement de longueur par rapport à la dimension originelle:

$$S \text{ (strain)} = (l-l_0)/l_0 \text{ avec } l_0, \text{ longueur initiale et } l, \text{ longueur après déformation.}$$

Par convention, le strain ou déformation a une valeur positive lorsque la distance entre les points mesurés s'allonge alors que le raccourcissement se caractérise par une valeur négative.

- D'autres indices sont également disponibles (*strain rate*, *vélocités myocardiques*, *rotation-torsion cardiaque*), non développés ici du fait de leur moindre utilisation en pratique échographique.



l_0 : longueur initiale; l : longueur après contraction

Par mesure de simplification de la lecture du travail de thèse, le terme de déformation myocardique sera utilisé pour faire référence au «strain».

B. Conditions de l'analyse

L'analyse des images échographiques de déformation se réalise « off line » selon le principe de post-traitement des données grâce à de puissants logiciels développés par les principaux fabricants d'échocardiographes (Qlab pour Philips, EchoPac pour General Electric) ainsi que par des sociétés indépendantes (Logiciel TomTec).

L'analyse s'effectue sur un seul cycle cardiaque après que l'opérateur ait indiqué la fermeture de la valve aortique et positionné de façon manuelle les « points de

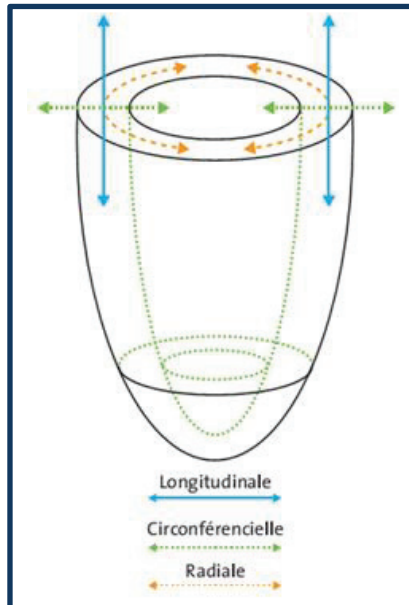
déformation » au niveau du contour endocardique du ventricule à étudier. Une fois le pointillage terminé, le système affiche le contourage endocardique en reliant chaque point et le tracé épicaudique est réalisé automatiquement. L'analyse « Speckle Tracking Imaging » permet la visualisation dynamique de la contraction myocardique sous la forme d'une séquence ciné, qui aide à vérifier la bonne poursuite systolo-diastolique du contour endocardique par les vecteurs. En cas de discordance, les points placés peuvent être directement rectifiés par l'opérateur avant de lancer l'analyse (correction manuelle). Après acceptation finale de la détection et du contourage, l'acquisition graphique des données est obtenue en quelques secondes.

C. Résultats de l'analyse

Les résultats se présentent sous forme de courbes graphiques. L'axe des ordonnées exprime l'amplitude de déformation myocardique de part et d'autre d'une ligne zéro servant de référence avec les valeurs positives au-dessus et celles négatives en dessous. L'axe des abscisses représente le temps, avec comme point de départ arbitraire le temps T0 pris en fin de diastole. Le pic de la courbe correspond au maximum de déformation myocardique qui survient en télésystole, à la fermeture de la valve aortique. Il est communément appelé le pic télésystolique de strain ou pic télésystolique de déformation.

La moyenne de l'ensemble des pics télésystoliques des segments représente la déformation globale du myocarde, terme simplifié qui sera utilisé dans l'ensemble de la thèse.

La technique permet d'étudier les trois composantes de la déformation dans les axes longitudinal, radial (=transverse) et circonférentiel.



Le « Speckle Tracking Imaging » comporte deux étapes :

- Enregistrement de boucles échographiques de haute qualité.
- Réalisation secondaire d'un « tracking » manuel de l'endocarde assisté par un logiciel de post traitement afin d'obtenir l'analyse complète de la déformation myocardique.

D. Valeurs de déformation

Les valeurs normales de déformation ne sont pas consensuelles et sont extraites de la littérature :

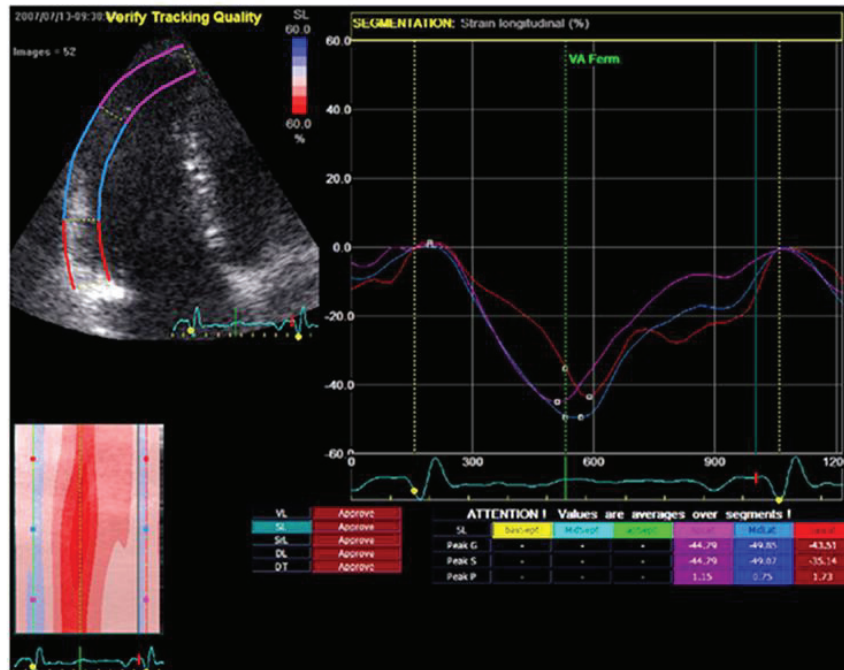
- Pour le ventricule gauche

- Déformation longitudinale : de -16 à -25 %
- Déformation radiale : +25 à +60 %

- Déformation circonférentielle : -27 %.

C'est la déformation longitudinale qui est la plus utilisée en pratique courante. Elle présente une hétérogénéité physiologique avec :

- La présence d'un gradient base-apex avec une déformation basale prédominante.
 - Une variabilité liée à l'âge et au sexe: la déformation myocardique longitudinale est plus importante chez l'enfant sans qu'une diminution progressive n'ait pu être mise en évidence au cours du temps et elle est plus faible chez le sujet de sexe masculin¹⁵.
- **Pour le ventricule droit** les valeurs sont différentes du fait de sa morphologie particulière et de son épaisseur myocardique moindre. Les mesures sont classiquement réalisées au niveau de la paroi libre puisque la paroi septale, commune aux deux ventricules, est moins spécifique :
- Déformation longitudinale de -25%¹⁶.
 - L'analyse de la déformation radiale a été peu étudiée jusqu'à présent et le strain circonférentiel n'est pas exploitable du fait de la finesse de la couche myocardique.



Il existe comme pour le VG chez les sujets sains, un gradient de la déformation longitudinale entre la base et l'apex avec une déformation basale prédominante. La diminution de la déformation longitudinale du VD en deçà de 19% est en faveur d'une dysfonction systolique, quelles que soient les variations de pré et de post charge ventriculaire, et est un facteur prédictif indépendant de mortalité toute cause¹⁷.

La déformation globale représente la moyenne des pics télésystoliques des différents segments du myocarde.

Les valeurs de déformation longitudinale et circonférentielle sont positives.

Les valeurs de déformation radiale sont négatives.

Seules les déformations longitudinale et radiale peuvent être étudiées pour le ventricule droit classiquement au niveau de sa paroi libre.

III. OBJECTIFS

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer le rôle pronostique de la déformation ventriculaire droite par « Speckle Tracking Imaging » en termes de prédiction des décès et/ou de transplantation, dans une population de patients avec hypertension pulmonaire (à l'exclusion des patients du groupe 2 souffrant d'hypertension pulmonaire post-capillaire).

Nos objectifs secondaires sont les suivants :

- Déterminer les propriétés de déformation et de remodelage ventriculaire droit en fonction des différents groupes de la classification de l'hypertension pulmonaire.
- Au sein du groupe 1, comparer les caractéristiques des patients avec HTAP et ceux avec HTAP associée aux cardiopathies congénitales afin de caractériser les différences de remodelage ventriculaire droit pouvant participer au gain de survie des patients avec HTAP associée aux cardiopathies congénitales.

IV. METHODES

Type d'étude : Nous avons réalisé une étude prospective de cohorte non interventionnelle de mars 2011 à avril 2014, au Royal Brompton Hospital de Londres en Grande-Bretagne puis à l'hôpital Pasteur de Nice en France. Les patients ont été inclus lors de leur échocardiographie. Le consentement oral de chaque patient a été recueilli après remise d'une fiche explicative sur l'utilisation des données échocardiographiques anonymisées.

Sélection des patients : Patients adultes de plus de 18 ans, avec hypertension pulmonaire confirmée par cathétérisme cardiaque droit, inclus de façon consécutive et appariés selon un rapport 3:1 à des volontaires sains (recrutés parmi les soignants du personnel du CHU de Nice).

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Une hypertension pulmonaire du groupe 2
- Le refus du patient de participer à l'étude
- Un rythme non sinusal
- Une qualité d'image échographique insuffisante en coupe 4-cavités

Protocole de l'étude : L'inclusion des patients a débuté lors de la réalisation de l'échocardiographie avec recueil du consentement du patient. Cette échocardiographie pouvait donc correspondre soit à une échographie initiale en cas de diagnostic de la maladie (patients incidents) soit à une échographie de suivi chez des patients connus comme porteurs de la maladie (patients prévalents). Les échocardiographies ont été réalisées en

période « stable » sur le plan de l'insuffisance cardiaque. Lors de l'inclusion, les caractéristiques du patient, les signes fonctionnels, physiques et l'étiologie de l'hypertension pulmonaire ont été recueillis. En cas de traitement médicamenteux spécifique, ceux-ci ont été notifiés. Un test de marche de 6 minutes, s'il était réalisable par le patient, a été effectué et le résultat a été inclus dans les éléments cliniques du patient. Le dosage du BNP et les données du cathétérisme droit ont été précisées. Les examens les plus proches de la date d'inclusion ont été pris en compte (délai maximal d'1 mois entourant l'inclusion pour recueillir les données de test de marche et BNP).

L'examen échographique a été standardisé et réalisé par un seul opérateur expérimenté (Dr Mocer Pamela) à l'aide d'échocardiographes IE-33 (Philips Medical System, Andover, MA, USA) et d'une sonde S5-1 après la mise en place d'électrodes ECG. Il comprenait :

- l'acquisition de l'ensemble des paramètres d'évaluation du cœur droit et gauche moyennés sur plusieurs cycles, selon les recommandations de la société américaine d'échocardiographie⁴ :
- **Analyse du cœur gauche** : surface auriculaire, diamètre télédiastolique et télésystolique du VG, FEVG, flux transmitral avec mesure du ratio E/A mitral, E' mitral à l'anneau latéral (absence de moyennage du fait de d'atteinte de la paroi septale dans l'HTP), le MAPSE (Mitral Annular Plane Systolic Excursion) représentant l'excursion systolique maximale de l'anneau mitral et l'indice d'excentricité ventriculaire gauche en diastole.

- **Analyse du cœur droit** : surface auriculaire, fraction de raccourcissement de surface, flux trans-tricuspidien avec mesure du ratio E/A tricuspide, E' tricuspide à l'anneau latéral, TAPSE, pic de l'onde S, diamètre basal du VD, gradient maximal de l'insuffisance tricuspide (= gradient OD-VD), pression atriale droite, temps d'accélération pulmonaire, index de performance myocardique (index de Tei), ITV pulmonaire, accélération et vitesse maximale isovolumique, ratio S/D, épaisseur pariétale ventriculaire droite, recherche d'un épanchement péricardique, diamètre du tronc de l'artère pulmonaire.
- **Analyse de déformation myocardique** : Enregistrement de séquences de plusieurs cycles cardiaques à haute cadence (50 à 70 MHz) en coupe parasternale grand axe, petit axe et apicale 4-cavités centrées sur le VD et le VG, permettant une étude complète de la segmentation cardiaque droite et gauche. Afin d'obtenir une image à cadence élevée, la sélection d'une échelle de gris définissant au mieux l'endocarde ainsi qu'un réglage optimal des autres paramètres tels que la fréquence d'émission des ultrasons, la focalisation et la densité a été systématiquement effectué.

Le suivi comportait des rendez-vous de consultation, avec contrôle de l'examen clinique et paraclinique dans le cadre du suivi normal du patient avec hypertension pulmonaire. Il s'est poursuivi jusqu'à la fin de l'étude (1^{er} avril 2014) ou le décès ou la transplantation. En l'absence de nouvelle clinique dans le centre en fin de période de suivi, des contacts téléphoniques (patients, entourage, médecins traitants) ont été réalisés afin d'évaluer le statut clinique.

La frise ci-dessous représente le déroulement de l'étude.



L'analyse « **Speckle Tracking Imaging** » a été réalisée de façon différée par deux opérateurs, en aveugle l'un de l'autre et des données cliniques des patients, sur des consoles de travail équipées de logiciels de post traitement dédiés à cet usage :

- le logiciel QLAB 9.0 (Philips Medical System, Andover, MA, USA) choisi pour l'étude de la déformation longitudinale ventriculaire droite et gauche ainsi que pour l'étude de la déformation circonférentielle du ventricule gauche.
- le logiciel TomTec (Cardiac Performance Analysis, TomTec Imaging Systems, Unterschleissheim, Germany) utilisé uniquement pour l'évaluation de la déformation radiale ventriculaire droite (non disponible avec le logiciel QLAB 9.0).

Les mesures de déformation comprenaient:

- **Pour le ventricule droit:** une étude de la **paroi libre**, divisée en segment basal, médian et apical avec détermination :
 - Du pic de strain longitudinal
 - Du pic de strain radial
- **Pour le ventricule gauche:** une étude de la **paroi antéroseptale, inférolatérale, inféroseptale, antérolatérale** avec détermination :
 - Du pic de strain longitudinal
 - Du pic de strain circonférentiel

Afin d'évaluer la variabilité intra et inter-individuelle, chaque mesure de déformation a été réalisée deux fois par chaque opérateur.

Afin d'évaluer la variabilité inter-vendeur, une partie des patients de la cohorte hypertension pulmonaire et des témoins sains ont bénéficié d'une double analyse de la déformation longitudinale du ventricule droit avec le logiciel Qlab et le logiciel TomTec.

Méthodologie statistique :

Les variables catégoriques sont exprimées en nombre et pourcentage tandis que les variables quantitatives le sont en moyenne \pm écart-type. Afin de comparer les variables au sein des différents groupes, plusieurs tests ont été utilisés :

- le Chi-2 pour les variables qualitatives.
- le t de Student pour les variables quantitatives de répartition normale.
- le test de Mann-Whitney pour les variables ne suivant pas la loi normale.

Afin de s'affranchir des biais liés aux différences d'âge des populations, des corrélations entre l'âge et les variables significatives ont été réalisées. En présence d'une significativité statistique de ces corrélations, l'âge a été considéré comme un facteur de confusion significatif.

L'analyse de survie de COX a été utilisée en uni- et multi-varié. L'analyse multivariée a inclus les paramètres présentant un $p < 0,1$ en univarié ainsi que les paramètres pronostiques classiques des patients (l'âge, la classe NYHA, prise d'un traitement vasodilatateur pulmonaire, groupe en fonction de la classification de Nice 2013). Des courbes ROC (Receiving Operating Characteristics) ont été construites pour identifier les valeurs seuils des paramètres pronostiques et réaliser les courbes de Kaplan Meier.

L'analyse de la variabilité intra- et inter-opérateur de la technique de « Speckle Tracking Imaging » (strain longitudinal et radial ventriculaire droit) a été étudiée via le coefficient de corrélation intra-classe (ICC) interprété de la façon suivante : $ICC < 0,2$: faible concordance ; $0,3-0,4$: concordance passable ; $0,5-0,6$: concordance modérée ; $0,7-0,8$: forte concordance ; $> 0,8$: excellente concordance. Nous avons également utilisé le coefficient de corrélation afin de comparer la concordance des mesures entre elles.

Toutes les analyses étaient considérées comme statistiquement significatives si le degré de significativité p était inférieur à $0,05$.

V. RESULTATS

1. Caractéristiques de la population totale

A. Caractéristiques générales

Nous avons inclus **112 patients consécutifs atteints d'hypertension pulmonaire**. La population est à prédominance féminine (n=67, 59,8%) et l'âge moyen des patients est de 50 ± 20 ans. Soixante-dix pour cent des patients (n=78) présentent une hypertension pulmonaire du groupe 1, une HTAP. La population est, par ailleurs, composée de :

- 18 % (n=21) de patients du groupe 3.
- 10% (n=11) des patients atteints d'une hypertension pulmonaire thromboembolique chronique du groupe 4.
- 2% (n=2) de patients du groupe 5.

A l'inclusion, 78 patients (69,6%) sont en classe fonctionnelle NYHA III-IV et 74 (66%) sont déjà sous traitement spécifique (bosentan n=25 ; ambrisentan n=5 ; sildenafil n=22 ; epoprostenol n=1 ; bi ou trithérapie n=21). Le taux moyen de BNP est de 273 ± 352 ng/L et la distance moyenne parcourue au test de marche de 6 minutes est de 294 ± 117 m.

Durant le suivi médian de 16,6 mois, 10,7% des patients ont présenté une aggravation de dyspnée ; 36,6% ont été hospitalisés au moins une fois pour décompensation de leur hypertension pulmonaire (symptômes respiratoires et/ou insuffisance cardiaque droite) et 25,9% d'entre eux sont décédés ou ont bénéficié d'une transplantation (27 décès, 2 transplantations). Les causes de décès ont été une insuffisance cardiaque dans 80% des cas. Huit pour cent des patients sont décédés d'une pathologie extra-cardiaque, et dans 12% des cas, la cause du décès n'a pu être déterminée de façon précise.

Aucun patient n'a été perdu de vue.

Le tableau 1 résume les principales données démographiques et clinico-biologiques.

Tableau 1: Caractéristiques générales de la population totale

Sexe féminin, n (%)	67 (59, 8 %)
Age, ans	50 ± 20
Surface corporelle, Kg/m ²	1,75 ± 0,26
Fréquence cardiaque au repos, bpm	77 ± 13
Saturation au repos, %	92 ± 5
Stade NYHA III-IV, n (%)	78 (69, 6%)
Distance parcourue au test de marche de 6 mn, m	294 ± 117
BNP, ng/L	273 ± 352
Traitement spécifique à l'inclusion, n (%)	74 (66, 1%)
Aggravation fonctionnelle durant le suivi, n (%)	12 (10, 7%)
Hospitalisation pour décompensation cardiaque, n (%)	41 (36, 6%)
Décès ou transplantation, n (%)	29 (25, 9%)

B. Caractéristiques échographiques et hémodynamiques

L'ensemble des données est résumé dans le **tableau 2**.

La PAPs échographique moyenne est de 77 ± 26 mmHg. Le ventricule droit est dilaté avec un diamètre moyen de 45 ± 7 mm. Il existe une hypertrophie ventriculaire droite chez tous les patients avec une épaisseur pariétale moyenne de $10,3 \pm 3,2$ mm. La fraction de raccourcissement de surface ventriculaire droite moyenne est de $36 \pm 12\%$. La fonction longitudinale ventriculaire droite est globalement altérée : TAPSE moyen $18,5 \pm 5,6$ mm et pic de l'onde S moyen à $10,9 \pm 3,2$ cm/s. L'accélération isovolumique est légèrement

diminuée à $2,4 \pm 1$ m/s². La performance globale ventriculaire droite est altérée avec un index de Tei moyen à $0,64 \pm 0,3$ et un ratio durée de la Systole /Diastole à $1,5 \pm 1$.

L'oreillette droite est en moyenne dilatée avec une surface à 25 ± 10 cm², le ratio des surfaces OD/OG étant augmenté à $1,5 \pm 0,6$.

La fraction d'éjection ventriculaire gauche moyenne est de $64 \pm 12\%$. L'index d'excentricité est augmenté à $1,6 \pm 0,6$. Un épanchement péricardique est observé dans 20,5% des cas.

Pour l'étude de la déformation par « Speckle Tracking Imaging », la cadence image moyenne utilisée est de 63 ± 10 MHz. On retrouve :

- Pour le ventricule gauche
 - Une déformation longitudinale globale de $-16,3 \pm 7$ %
 - Une déformation circonférentielle de $-20,5 \pm 10\%$.
- Pour le ventricule droit
 - Une déformation longitudinale de $-15,6 \pm 8\%$.
 - Une déformation radiale de $+19,5 \pm 15\%$.

Les données du cathétérisme droit montrent une PAPm à 47 ± 12 mmHg, une pression capillaire pulmonaire à 12 ± 5 mmHg et un index cardiaque moyen à $2,5 \pm 0,7$ L/min/m².

Tableau 2: Caractéristiques échographiques de la population totale

Ventricule gauche	Fraction d'éjection, %	64 ± 12
	Diamètre télédiastolique, mm	42 ± 8
	Diamètre télésystolique, mm	26 ± 7
	E/A mitral	0,95 ± 0,47
	E' anneau mitral latéral, cm/sec	9,4 ± 3,7
	MAPSE, mm	9,4 ± 3,3
	Index d'excentricité en diastole	1,6 ± 0,6
Ventricule droit	Fraction Raccourcissement de Surface, %	36 ± 12
	Gradient OD-VD, mmHg	77 ± 26
	E/A tricuspide	1,0 ± 0,5
	E' anneau tricuspide latéral, cm/sec	9,0 ± 3,1
	Pression atriale droite, mmHg	11,9 ± 4,6
	Accélération isovolumique, m/s ²	2,4 ± 1
	Vitesse isovolumique, cm/s	9,3 ± 3,6
	Index de performance myocardique	0,64 ± 0,30
	Diamètre ventriculaire droit, mm	45 ± 7
	Ratio Systole/Diastole	1,5 ± 1,0
	Onde S à l'anneau, cm/s	10,9 ± 3,2
	TAPSE, mm	18,5 ± 5,6
	ITV pulmonaire, cm	15,1 ± 6,2
Temps d'accélération pulmonaire, ms	73 ± 19	
Epaisseur pariétale, mm	10,3 ± 3,2	
Oreillettes, AP, Epanchement	Surface oreillette droite, cm ²	25 ± 10
	Surface oreillette gauche, cm ²	17 ± 5
	Ratio oreillette droite/oreillette gauche	1,5 ± 0,6
	Diamètre de l'artère pulmonaire, mm	35 ± 9
	Epanchement péricardique, n (%)	23 (20,5 %)
Déformation ventriculaire gauche	Longitudinale globale, %	- 16,3 ± 7
	Circonférentielle globale, %	- 20,5 ± 9,8
Déformation ventriculaire droite	Longitudinale, %	- 15,6 ± 7,7
	Radiale, %	+ 19,5 ± 15
	- Radiale Paroi apicale, %	+ 14,9 ± 14
	- Radiale Paroi médiane, %	+ 21,9 ± 21
	- Radiale Paroi basale, %	+ 23 ± 24

AP = Artère pulmonaire ; ITV= intégrale temps-vitesse ; MAPSE= temps d'excursion à l'anneau mitral; Gradient OD-VD= gradient oreillette droite-ventricule droit ; TAPSE : temps d'excursion à l'anneau tricuspide.

2. Caractéristiques de la population HTAP (Groupe 1)

A. Description de la population

La population comprend 78 patients dont l'âge moyen est de 51 ans \pm 19 ans, comprenant 61,5% (n=48) de femmes.

La répartition des étiologies de l'HTAP dans notre population est la suivante:

- 50% (n=39) de patients avec HTAP associée aux cardiopathies congénitales
- 27% (n=21) de patients avec HTAP idiopathique
- 10% (n=8) de patients avec HTAP associée aux connectivites
- 6% (n=5) de patients avec hypertension porto-pulmonaire
- 4% (n=3) de patients avec HTAP associée à l'infection par le VIH
- 3% (n=2) de patients avec HTAP d'origine toxique / médicamenteuse

Le BNP moyen initial est de 231 \pm 327 ng/L.

Durant le suivi :

- 30 patients (38,5 %) ont présenté au moins un épisode d'hospitalisation en rapport avec une décompensation de leur hypertension pulmonaire.
- 16 patients (20%) sont décédés.
- 1 patient a bénéficié d'une transplantation pulmonaire.

B. Comparaison groupe 1 versus autres groupes

a) Comparaisons des caractéristiques générales

Les caractéristiques démographiques et clinico-biologiques des 2 populations sont représentées dans **le tableau 3**. La population HTAP est plus jeune avec un âge moyen de 51 ± 19 ans versus 66 ± 15 ans ($p < 0,001$) et leur distance de marche au test de 6 minutes est plus importante avec une distance de 313 ± 110 m ($p=0,02$) (**figure 1**).

Aucune différence statistiquement significative n'est observée entre les deux groupes en ce qui concerne les hospitalisations pour hypertension pulmonaire décompensée. De même, les taux de mortalité et/ou transplantation ne sont pas statistiquement différents entre les deux populations, en dépit d'une tendance faible à la survie supérieure dans le groupe HTAP (21,8% de décès dans le groupe HTAP versus 36,4% dans la population totale non HTAP; $p= 0,17$).

Tableau 3: Comparaison des caractéristiques générales entre groupe HTAP et autres groupes

Variables	Groupe HTAP	Autres groupes	p
Sexe féminin, n (%)	48 (61, 5 %)	19 (57, 6 %)	0,86
Age, ans	51 ± 19	66 ± 15	< 0,001
Fréquence cardiaque au repos, bpm	76 ± 14	81 ± 14	0,09
Saturation au repos, %	92 ± 5	93 ± 3	0,44
Stade NYHA III-IV, n (%)	51 (69, 8 %)	27 (84, 4 %)	0,19
Distance parcourue au TM6, m	313 ± 110	251 ± 123	0,02
BNP, ng/L	231 ± 326	370 ± 392	0,07
Hospitalisations, n (%)	30 (38, 5 %)	10 (30, 3 %)	0,55
Décès ou transplantation, n (%)	17 (21, 8 %)	12 (36, 4 %)	0,17

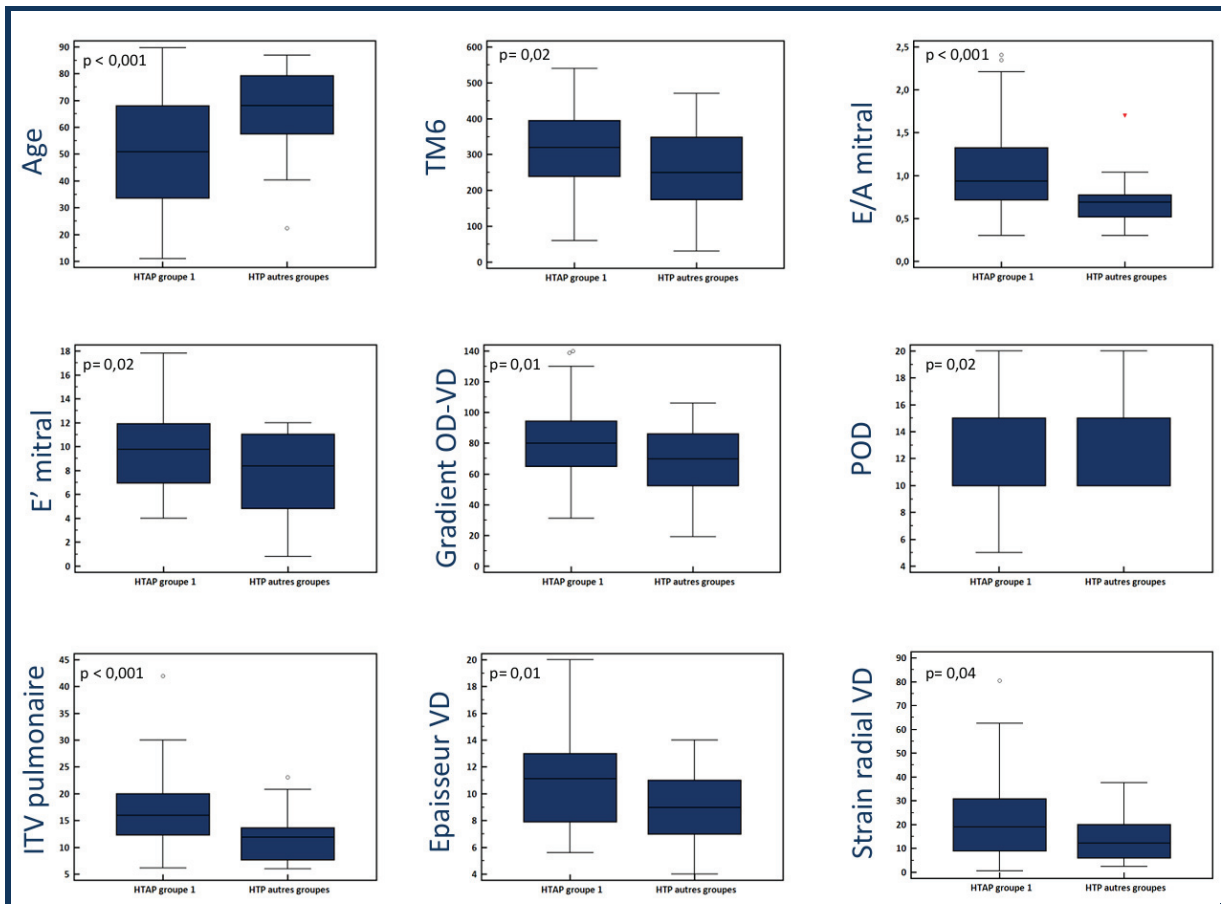
b) Comparaison des caractéristiques échographiques

Les patients avec HTAP présentent par rapport aux autres patients :

- **Une onde E' à l'anneau mitral plus élevée** ($10 \pm 3,6\text{cm/s}$ vs $7,8 \pm 3,6\text{cm/s}$; $p=0,02$) **et un ratio E/A mitral proche de 1** ($1,1 \pm 0,5$ vs $0,7 \pm 0,3$; $p<0,001$).
- **Un gradient OD-VD plus important** ($81 \pm 26\text{mmHg}$ vs $67 \pm 22\text{mmHg}$; $p=0,01$).
- **Une pression atriale plus basse** ($11,2 \pm 4,7\text{mmHg}$ vs $13,7 \pm 4,1\text{mmHg}$, $p=0,02$).
- **Une ITV pulmonaire plus élevée** ($16,5 \pm 6,3\text{cm}$ versus $11,7 \pm 4,7\text{cm}$; $p<0,001$).
- **Une hypertrophie ventriculaire droite plus importante** ($10,9 \pm 3,3\text{mm}$ vs $8,9 \pm 2,7\text{mm}$; $p=0,01$).
- **Une meilleure déformation radiale ventriculaire droite** ($21,4 \pm 16,3$ vs $14,4 \pm 10,4$; $p=0,04$).

La déformation longitudinale ventriculaire droite et gauche ainsi que la déformation circonférentielle du ventricule gauche ne présentent pas de différence statistiquement significative.

Les différences clinico-biologiques et échographiques sont représentées sous forme de diagrammes de type « box-plots » en **figure 1**.

Figure 1: Différences significatives entre groupe HTAP et reste de la population totale

TM6 = Distance de marche au test de 6 minutes; POD = Pression atriale droite ; OD = Oreillette droite ; VD = Ventricule droit ; ITV = Intégrale temps mouvement.

Le groupe HTAP présente une hypertrophie ventriculaire et une déformation radiale droite plus importantes, une POD plus basse, une ITV pulmonaire plus élevée ainsi qu'une fonction diastolique VG conservée par rapport au reste de la population, avec une tendance à une meilleure survie du groupe 1 par rapport aux patients des autres groupes.

3. Caractéristiques de la population congénitale

A. Description de la population

Elle est composée de 39 patients parmi lesquels :

Des patients porteurs d'un shunt pré-tricuspidien (11 patients avec communication inter-atriales et 1 avec retour veineux pulmonaire anormal partiel)

Des patients porteurs d'un shunt post-tricuspidien prédominant (13 patients avec communication inter-ventriculaire, 8 présentant un canal atrio-ventriculaire, 3 avec un canal artériel persistant et 3 autres présentant un tronc artériel commun).

B. Comparaison HTAP congénitale versus non congénitale

a) Comparaison des caractéristiques générales

Les patients sont plus jeunes dans le groupe congénital ($p < 0,001$) et leur BNP est plus faible ($p = 0,003$). Décès ou transplantation surviennent moins fréquemment dans le groupe congénital ($p = 0,02$). Les caractéristiques des deux populations sont résumées dans le **tableau 4**.

Tableau 4: Comparaison des caractéristiques générales entre groupe congénitale et reste de la population HTAP

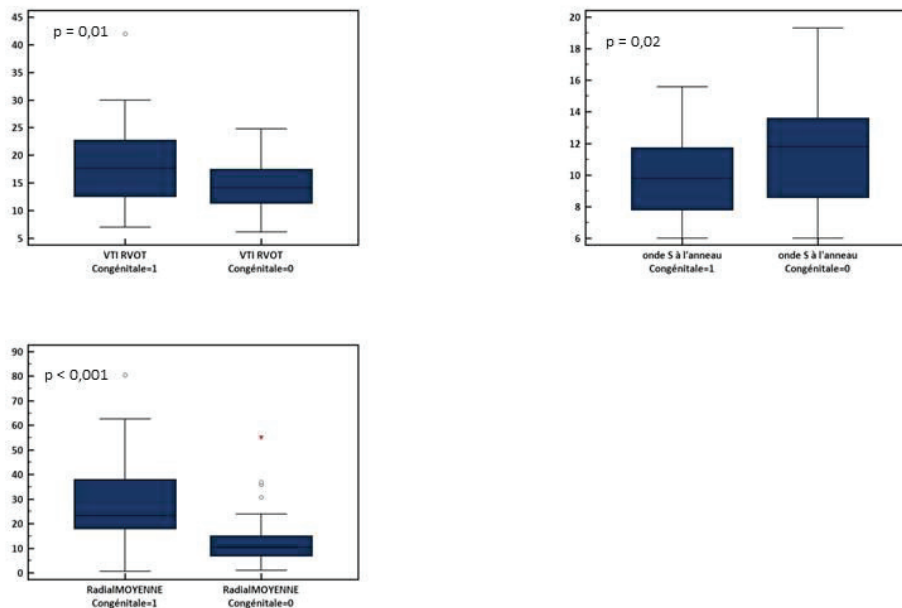
Variables	HTAP congénitale	HTAP autre	p
Sexe féminin, n (%)	26 (66,7 %)	23 (56,1 %)	0,46
Age, ans	42 ± 16	59 ± 18	< 0,001
Fréquence cardiaque au repos, bpm	74 ± 13	78 ± 14	0,28
Stade NYHA III-IV, n (%)	26 (72, 2 %)	27 (69, 2 %)	0,98
Distance parcourue au test de marche de 6 mn, m	320 ± 100	302 ± 118	0,53
BNP, ng/L	120 ± 142	343 ± 408	0,003
Traitement spécifique à l'inclusion, n (%)	26 (66, 7 %)	31 (75, 6 %)	0,52
Hospitalisations, n (%)	16 (41 %)	15 (36, 6 %)	0,86
Décès ou transplantation, n (%)	4 (10, 3 %)	14 (34, 1 %)	0,02

b) Comparaison des caractéristiques échographiques

Le groupe congénital, par rapport au reste de la population HTAP, présente (figure 2, tableau 5A et B) :

- Une déformation radiale VD supérieure ($p < 0,001$) avec présence d'une déformation apicale prédominante ($p = 0,002$).
- Un gradient OD-VD plus important ($p < 0,001$).
- Une pression atriale droite plus faible ($p < 0,001$).
- Un rapport systole sur diastole plus faible ($p = 0,003$).
- Une onde S à l'anneau tricuspide plus basse ($p = 0,03$).
- Une ITV pulmonaire plus élevée ($p = 0,02$).
- Une épaisseur pariétale plus importante ($p < 0,001$).

Figure 2: Principales différences significatives entre groupe congénitale et reste de la population HTAP



VTI RVOT = Intégrale temps-vitesse pulmonaire

Tableau 5A : Comparaison des paramètres échographiques entre groupe congénital et le reste de la population HTAP

	Variables échographiques	Congénitaux	HTAP	p
Ventricule gauche	Fraction d'éjection, %	62 ± 14	64 ± 9	0,50
	Diamètre télédiastolique, mm	42 ± 9	44 ± 7	0,31
	Diamètre télésystolique, mm	26 ± 7	28 ± 5	0,24
	E/A mitral	1,1 ± 0,5	1,0 ± 0,4	0,19
	E' anneau mitral latéral, cm/s	9,8 ± 3,9	10,0 ± 3,6	0,80
	MAPSE, mm	9,2 ± 3,4	9,2 ± 2,7	0,96
	Index d'excentricité en diastole	1,5 ± 0,4	1,7 ± 0,9	0,28
Ventricule droit	Fraction Raccourcissement de Surface, %	38 ± 10	35 ± 14	0,50
	Gradient OD-VD, mmHg	96 ± 22	68 ± 21	< 0,001
	E/A tricuspide	1,0 ± 0,5	0,9 ± 0,5	0,56
	E' anneau tricuspide latéral, cm/s	9,1 ± 2,9	8,7 ± 2,6	0,54
	Pression atriale droite	8,6 ± 2,9	13,7 ± 4,7	< 0,001
	Accélération isovolumique/ √RR	2,3 ± 0,9	2,4 ± 1,2	0,69
	Vitesse isovolumique, cm/s	9,8 ± 3,3	10,3 ± 4,8	0,83
	Index de performance myocardique	0,71 ± 0,32	0,59 ± 0,28	0,07
	Diamètre ventriculaire droit, mm	46 ± 7	46 ± 6	0,65
	Ratio Systole/Diastole	0,9 ± 0,4	2,1 ± 2,2	0,003
	Onde S à l'anneau, cm/s	9,9 ± 2,5	11,4 ± 3,2	0,03
	TAPSE, mm	18,3 ± 5,9	18,7 ± 5,9	0,81
	ITV pulmonaire, cm	18,2 ± 7,0	14,5 ± 4,7	0,02
	Temps d'accélération pulmonaire, ms	72 ± 18	78 ± 18	0,12
Epaisseur pariétale, mm	12,2 ± 3,2	9,3 ± 2,5	< 0,001	
Autres	Surface oreillette droite, cm ²	23 ± 8	27 ± 12	0,11
	Surface oreillette gauche, cm ²	16 ± 5	19 ± 5	0,06
	Ratio oreillette droite/oreillette gauche	1,5 ± 0,4	1,5 ± 0,7	0,90
	Diamètre de l'artère pulmonaire, mm	36 ± 5	35 ± 10	0,89
	Présence d'un épanchement péricardique	8 (20,5%)	8 (19,5%)	0,87

MAPSE = Mitral annular plane systolic excursion ; OD-VD= Oreillette droite-ventricule droit;
TAPSE : Tricuspid annular plane systolic excursion ITV=Intégrale temps-vitesse.

Tableau 5B : Comparaison entre groupe congénital et le reste de la population HTAP

Déformation	Type	Groupe congénital	HTAP autres	p
Déformation ventriculaire gauche	Longitudinale globale, %	-16,2 ± 4,8	-17,9 ± 8,1	0,29
	Circonférentielle globale, %	-21,3 ± 6,7	-18,9 ± 13,4	0,35
Déformation ventriculaire droite	Longitudinale globale, %	-15,8 ± 7,2	-15,1 ± 8,8	0,70
	Radiale globale, %	+27,3 ± 17,2	+14,0 ± 11,4	< 0,001
	Gradient radial base-apex n (%)	8 (20, 5 %)	7 (21,2 %)	0,83
	Apicale prédominante, n (%)	19(50 %)	4(12,5 %)	0,002

La population de patients avec HTAP associée aux cardiopathies congénitales présente par rapport au reste de la population HTAP une meilleure survie ainsi qu'un remodelage ventriculaire droit différent. Leur ventricule droit est plus hypertrophié, avec une déformation apicale prédominante et une déformation radiale supérieure. Par ailleurs la fonction de ce ventricule droit est meilleure avec une adaptation et une ITV pulmonaire supérieures en dépit de paramètres de fonction longitudinale à l'anneau tricuspide plus faibles ou équivalents.

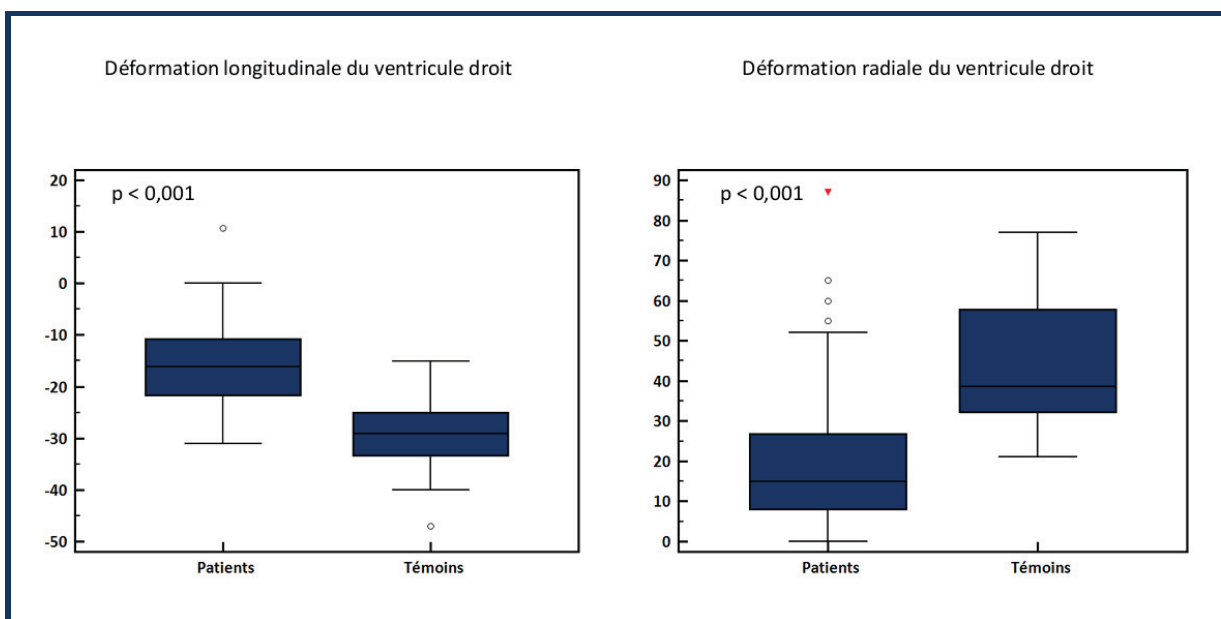
4. Comparaison hypertension pulmonaire - Témoins

La population témoin comprend 36 patients avec une moyenne d'âge de 36 ± 8 ans, parmi lesquels 66% de sujets de sexe féminin. Les valeurs de déformation ventriculaire droite obtenues dans la population témoin nous ont permis de déterminer que

- Les patients avec hypertension pulmonaire ont une déformation longitudinale ventriculaire droite plus faible que la population contrôle ($p < 0,001$).
- Les patients avec hypertension pulmonaire ont une déformation radiale ventriculaire droite plus faible que la population contrôle ($p < 0,001$).
- Le phénotype ventriculaire droit « déformation apicale prédominante » n'existe pas dans la population contrôle.
- La déformation radiale ventriculaire se fait chez les patients témoins selon un gradient base-apex prédominant dans 74% des cas.

Ces résultats sont résumés dans la **figure 3**.

Figure 3: Comparaison des déformations longitudinale et radiale du ventricule droit entre témoin et population totale.



5. Analyse de survie

A. Population totale

a) Analyse univariée

Les **facteurs protecteurs de survie sans transplantation**, exprimés par un Hazard Ratio (HR) inférieur à 1, sont :

- **La distance au test de marche de 6 minutes** : HR 0,995 [0,992-0,999].
- **La cardiopathie congénitale** : HR 0,19 [0,06-0,57].
- **Le rapport E/A mitral** avec un HR 0,31 [0,10-0,99] et le **E' à l'anneau mitral latéral** avec un HR à 0,79 [0,69-0,91].
- **L'accélération et la vitesse isovolumique** avec des HR respectifs à 0,41 [0,21-0,83] et 0,66 [0,43-1,02].
- **L'ITV pulmonaire** : HR 0,91 [0,84-0,98].
- **Le E' à l'anneau tricuspide latéral** : HR 0,83 [0,70-0,98].
- **La déformation radiale globale du ventricule droit** : HR 0,93 [0,89-0,97].

Les **facteurs de risque de décès et/ou transplantation** représentés par un HR supérieur à 1, sont :

- **Le sexe masculin** : HR 2,0 [1,0-4,1].
- **L'âge** : HR à 1,03 [1,01-1,05].
- **L'hypertension pulmonaire du groupe 3** : HR 2,47 [1,13-5,43].
- **Le BNP** : HR 1,0012 [1,0003-1,002].
- **L'index d'excentricité** : HR 1,72 [1,01-2,93].

- **L'hypertension pulmonaire du groupe 3** : HR 2,47 [1,13 à 5,43].
- **La surface auriculaire droite et le ratio des surfaces OD/OG**, avec des HR respectifs à 1,06 [1,02-1,09] et 2,61 [1,49-4,59].
- **La pression atriale droite** : HR 1,15 [1,06-1,26].

La déformation longitudinale du VD et du VG, ainsi que la déformation circonférentielle du VG ne sont pas des facteurs statistiquement associés à la survie dans la population totale.

b) Analyse multivariée

Les facteurs associés à la survie sans transplantation sont:

- **La distance au test de marche de 6 minutes avec une valeur seuil $\geq 280\text{m}$** : HR 0,99 [0,992-0,998].
- **Un E/A mitral ≥ 1** . HR 0,2 [0,06-0,7] et **un E' à l'anneau mitral latéral $\geq 9,7 \text{ cm/s}$** : HR 0,8 [0,69-0,91].
- **Un E' à l'anneau tricuspide latéral $\geq 7,3 \text{ cm/s}$** : HR 0,83 [0,7-0,98].
- **Une accélération isovolumique rapportée à la fréquence cardiaque $\geq 2,4\text{m/s}^2$** : HR 0,4 [0,2-0,8].
- **Une ITV pulmonaire $\geq 12,7\text{cm}$** : HR 0,91 [0,84-0,98].
- **Une déformation radiale du ventricule droit $\geq 19\%$** : HR 0,93 [0,88-0,96].

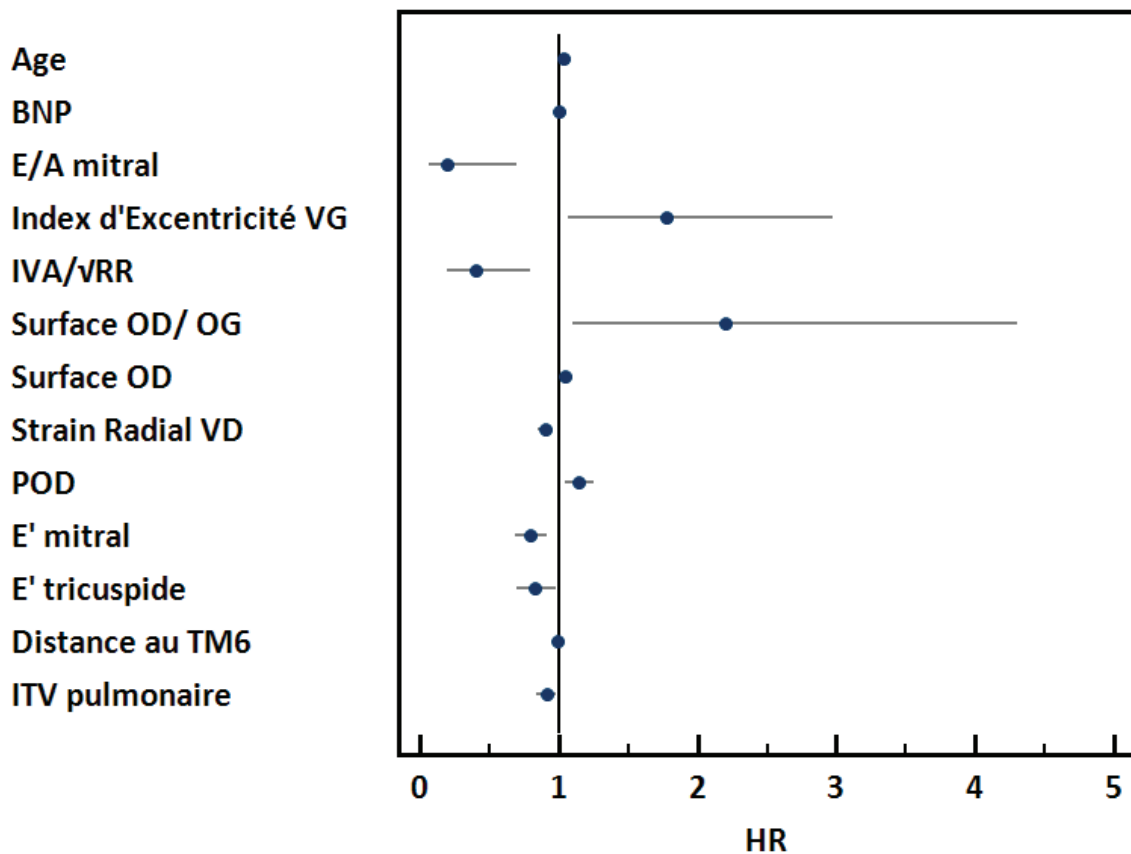
Les facteurs de risque de décès et/ou transplantation sont :

- **L'âge $\geq 56\text{ans}$** : HR 1,03 [1,01-1,05].
- **Le BNP $> 80\text{ng/L}$** : HR 1,001 [1-1,002].

- L'index d'excentricité > 1,5 : HR 1,78 [1,07-2,97].
- La pression atriale droite > 13mmHg : HR 1,14 [1,05-1,25].
- La surface auriculaire droite > 28cm² : HR 1,05 [1,01-1,09].
- Le ratio oreillette droite sur oreillette gauche > 1,2 : HR 2,2 [1,1-4,3].

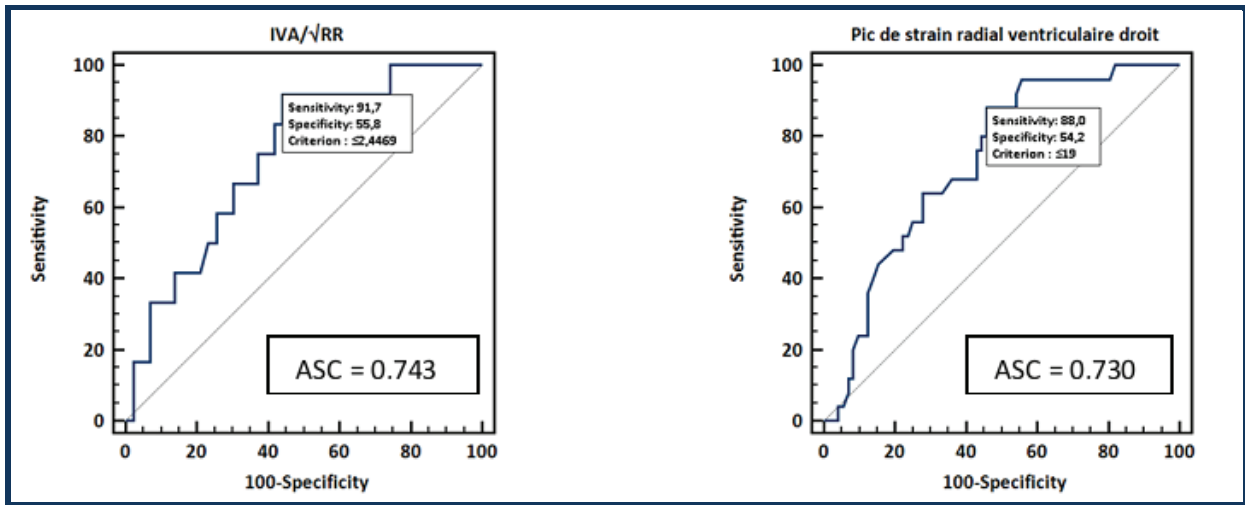
Les facteurs pronostiques de survie sont présentés en **figure 4**, les principales courbes ROC et de Kaplan Meier en **figure 5A et B**.

Figure 4: Forest-plot représentant l'analyse de survie multivariée dans la population totale



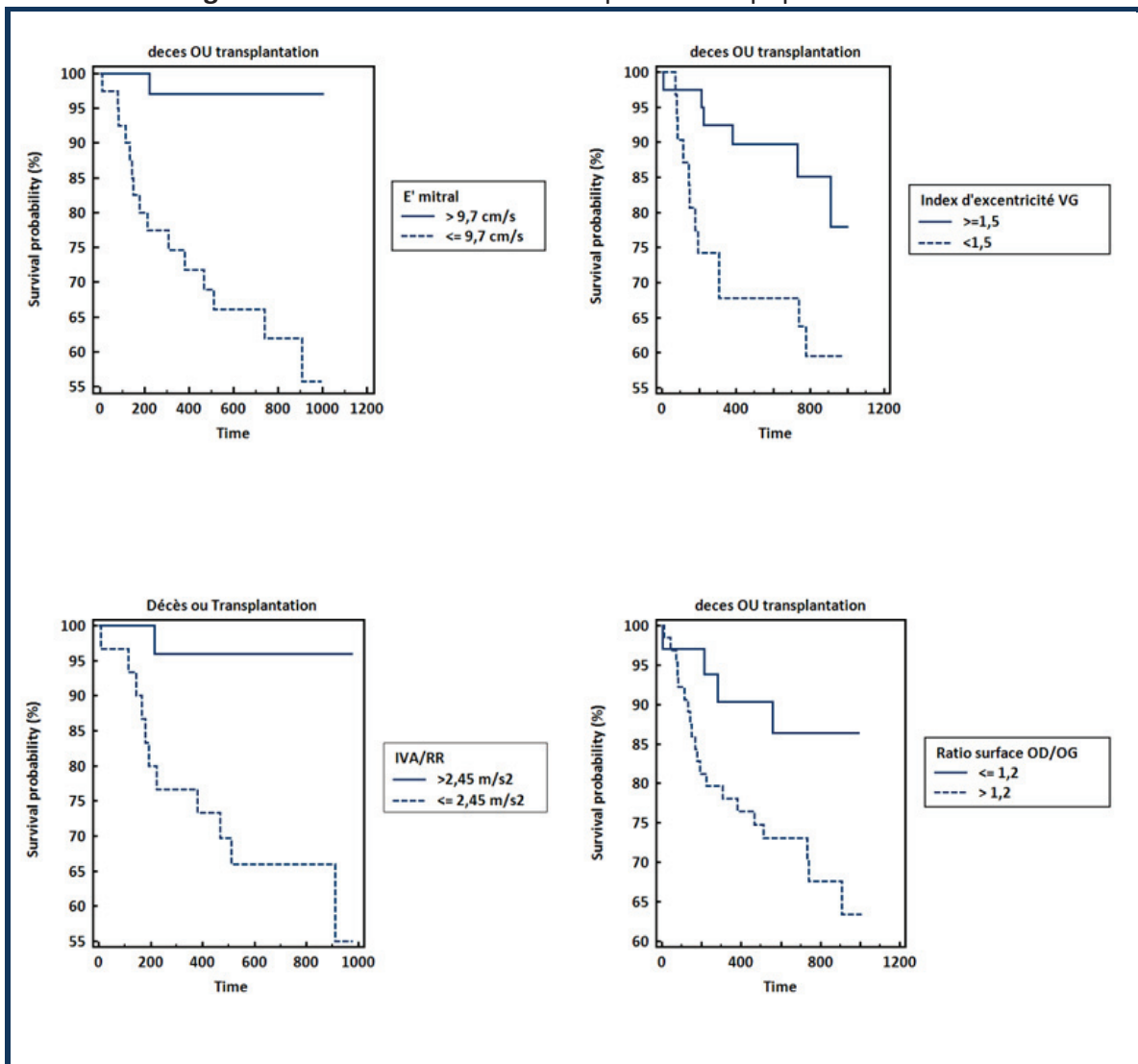
IVA = Accélération isovolumique ; OD = Oreillette droite ; OG = Oreillette gauche ; VD= ventricule droit ; POD = Pression atriale droite ; TM6 = test de marche de 6 minutes ; ITV = Intégrale temps-vitesse.

Figure 5A : Courbes ROC



ASC = Aire sous la courbe ; IVA= Accélération isovolumique.

Figure 5B: Courbe de survie de Kaplan Meier-population totale



Dans la cohorte totale d'hypertension pulmonaire, sur le plan échographique: une bonne déformation radiale ventriculaire droite, une accélération isovolumique conservée, l'absence de dysfonction diastolique VD et VG, un index d'excentricité VG normal, une ITV pulmonaire conservée, une pression atriale droite non élevée et un rapport des surfaces auriculaires proche de 1, sont des facteurs de bons pronostics en termes de survie sans transplantation.

B. Groupe HTAP (groupe 1)

a) Analyse univariée

Elle met en évidence comme facteurs prédictifs de survie:

- **L'âge:** HR 1,03 [0,99-1,06].
- **Le BNP:** HR 1,002 [1-1,003].
- **Le E/E' mitral:** HR 1,3 [1,03-1,65].
- **Le E' mitral:** HR 0,77 [0,66-0,91].
- **L'accélération isovolumique :** HR 0,4 [0,19-0,96].
- **La pression atriale droite :** HR 1,12 [1,01-1,25].
- **La déformation radiale:** HR 0,95 [0,91-0,98].
- **Les cardiopathies congénitales:** HR 0,3 [0,09-0,96].

b) Analyse multivariée (figure 6)

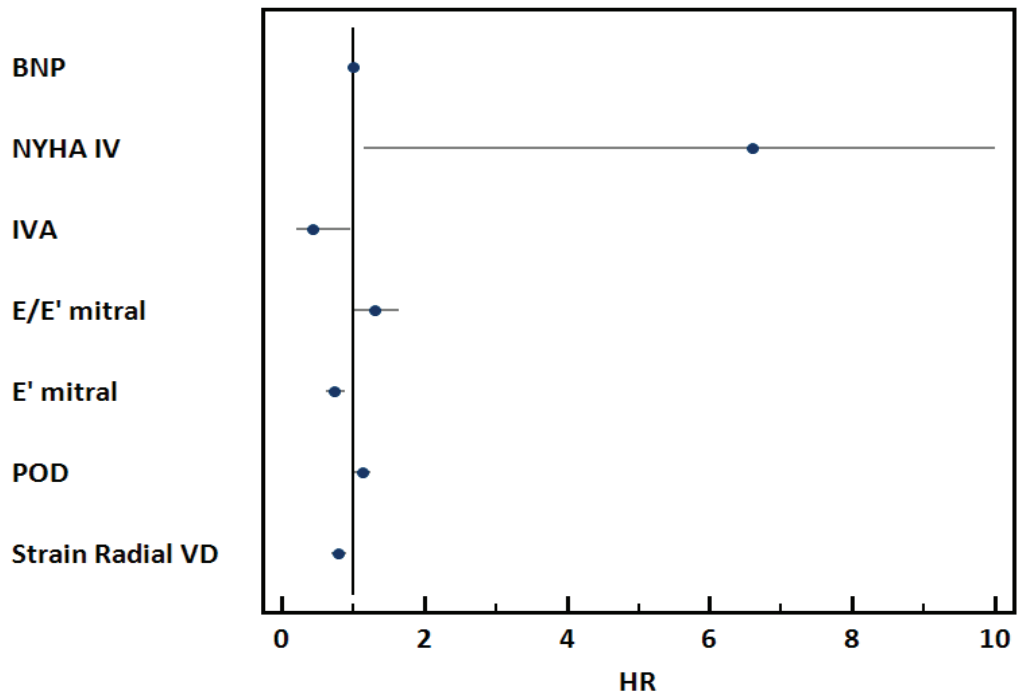
Les facteurs associés à la survie sans transplantation sont:

- **L'onde E' à l'anneau mitral latéral $\leq 9,7$ cm/s:** HR 0,74 [0,62-0,89].
- **L'accélération isovolumique $> 2,1$ m/s²:** HR 0,44 [0,2-0,97].
- **La déformation radiale du ventricule droit $\geq 22\%$:** HR 0,95 [0,91-0,99].

Les facteurs de risque de décès et/ou transplantation sont:

- **Un stade NYHA IV :** HR 6,6 [1,15-38,5].
- **Le BNP > 80 ng/mL :** HR 1,002 [1-1,003].
- **Le E/E' mitral $> 6,4$:** HR 1,3 [1,02-1,64].
- **La pression atriale droite > 13 mmHg :** HR 1,13 [1,02 à 1,25].

Figure 6: Forest-Plot représentant l'analyse de survie multivariée dans le groupe HTAP

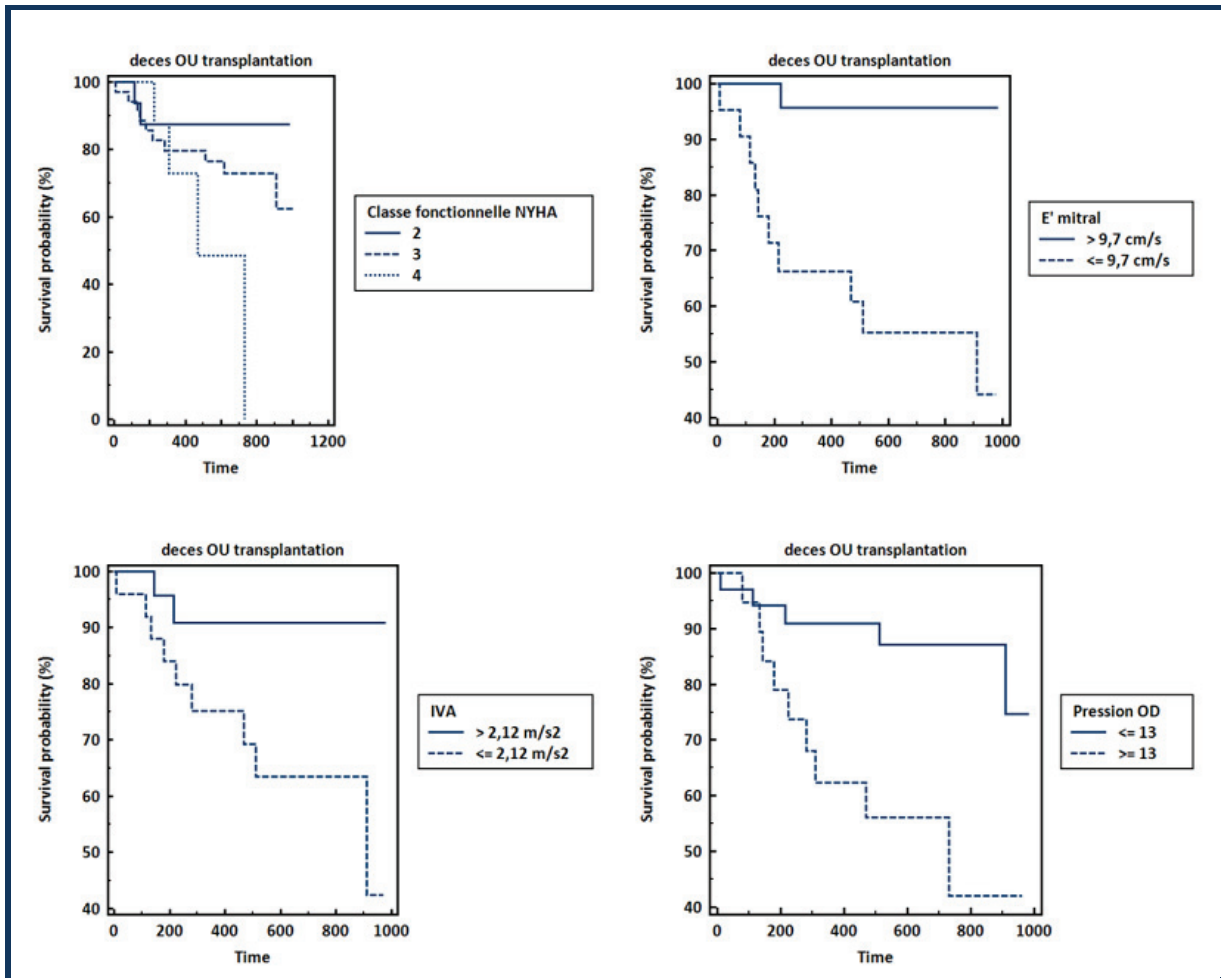


IVA = Accélération isovolumique ; POD = Pression atriale droite ; VD = Ventricule droit.

Dans la cohorte HTAP, la classe NYHA, la fonction diastolique ventriculaire gauche, la pression dans l'oreillette droite, l'accélération isovolumique et la déformation radiale ventriculaire droite sont des facteurs pronostics indépendants forts en termes de survie.

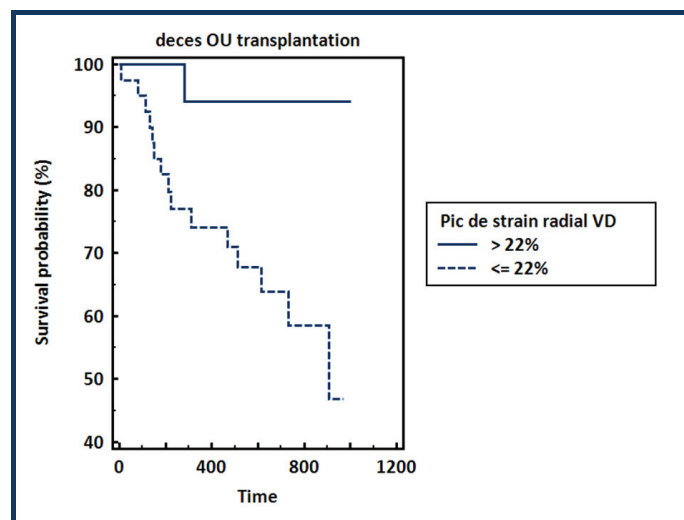
Les courbes de Kaplan Meier sont représentées dans **les figures 7A et B.**

Figure 7A Courbes de Kaplan Meier-patients du groupe 1



IVA =Accélération isovolumique ; OD= Oreillette droite ; VD = Ventricule droit.

Figure 7B : Courbe de Kaplan Meier-déformation radiale ventriculaire droite



6. Variabilité du « Speckle Tracking Imaging »

Dans notre population totale de patients,

- Concernant **l'analyse de la déformation radiale ventriculaire droite** :
 - Le coefficient de corrélation intra-classe pour la **variabilité intra-individuelle** est de 0,95 reflétant une excellente concordance. Le coefficient de corrélation est de 0,96 et la variabilité des mesures est de 5,5%.
 - Le coefficient de corrélation intra-classe pour la **variabilité inter-individuelle** est de 0,80 reflétant également une excellente concordance inter-opérateur. Le coefficient de corrélation est de 0,70 et la variabilité des mesures est de 25%.
- Concernant **l'analyse de la déformation longitudinale ventriculaire droite** :
 - Le coefficient de corrélation intra-classe pour la **variabilité intra-individuelle** est de 0,89 reflétant une excellente concordance. Le coefficient de corrélation est de 0,90 et la variabilité des mesures est de 2%.
 - Le coefficient de corrélation intra-classe pour la **variabilité inter-individuelle** est de 0,73 reflétant également une excellente concordance inter-opérateur. Le coefficient de corrélation est de 0,72 et la variabilité des mesures est de 4%.

Dans la population témoin, la variabilité intra-opérateur et inter-opérateur des techniques d'analyse de la déformation radiale et longitudinale sont estimées à 5%.

La comparaison des deux logiciels dans l'étude de la déformation longitudinale ventriculaire droite retrouve chez les patients une variabilité intra- et inter-opérateur supérieure avec le logiciel Qlab par rapport au TomTec. La comparabilité des deux logiciels est moyenne avec

un coefficient de concordance à 0,55. Le logiciel Qlab semble plus sensible à la variation de morphologie du VD que le logiciel TomTec.

La variabilité intra- et inter-opérateur de nos analyses est excellente pour la déformation longitudinale ventriculaire droite et reste correcte mais perfectible pour l'analyse de la déformation radiale ventriculaire droite.

VI. DISCUSSION

1. Principaux résultats

Notre étude a permis de mettre en évidence plusieurs paramètres échocardiographiques prédictifs de décès ou de transplantation **dans l'hypertension pulmonaire** :

- **La dysfonction diastolique ventriculaire droite** appréciée par l'**onde E' tricuspide**, une POD élevée, une OD dilatée avec un ratio des surfaces OD/OG augmenté.
- **La dysfonction systolique ventriculaire droite** appréciée par une accélération isovolumique et une ITV pulmonaire réduites.
- **L'altération de la déformation radiale ventriculaire droite.**
- **La dysfonction diastolique ventriculaire gauche**, facteur majeur, déterminée par un index d'excentricité élevé, un ratio E/A et un E' mitral altérés.

Rôle pronostic des paramètres de déformation

La déformation radiale (ou transverse) ventriculaire droite a été jusqu'ici très peu utilisée pour des motifs techniques. Notre étude souligne son rôle pronostic dans l'HTAP et plus généralement dans notre population globale d'hypertension pulmonaire composée de groupes 1, 3 et 4. Nous avons pu montrer que les patients avec HTP ont une déformation radiale réduite, mais que les patients qui gardent une déformation radiale $> +19\%$ au niveau de la paroi libre du VD ont un risque de décès/transplantation réduit.

La déformation longitudinale ventriculaire droite est altérée dans notre population par rapport aux normales de la littérature, ainsi que par rapport aux valeurs retrouvées dans

notre population contrôle. Toutefois, aucun rôle pronostic n'a pu être mis en évidence pour ce paramètre. Il est probable que bien qu'ayant recruté des patients à la fois incidents et prévalents, la gravité de l'HTP dans notre population et la prévalence importante de la dysfonction ventriculaire droite ont réduit le rôle de ce paramètre qui est sans doute un des premiers à s'altérer, comme témoignent les précédentes études ayant mis son rôle en évidence¹⁸.

Dysfonction diastolique ventriculaire droite

Dans la population avec HTAP et plus généralement avec hypertension pulmonaire, le rôle de la relaxation / compliance ventriculaire droite est mis en évidence puisque l'onde E' tricuspide est un paramètre indépendant prédicteur de décès chez ces patients, y compris lorsque la pression atriale droite est incluse dans l'analyse multivariée. Cela s'explique par le fait que l'altération ventriculaire droite liée à l'élévation des résistances pulmonaires débute par des anomalies de la relaxation. Il est donc intéressant d'évaluer en échographie simple ces paramètres pour leurs intérêts pronostiques significatifs.

Dysfonction ventriculaire gauche

Nos résultats confirment la dysfonction diastolique liée à la compression du VG par le VD dans l'hypertension pulmonaire. Plus ce degré de compression est important, estimé échographiquement par l'index d'excentricité, plus le pronostic du patient est altéré. D'ailleurs le rapport E/A et l'onde E' mitrale sont également des facteurs pronostiques péjoratifs. Leur utilisation étant bien plus généralisées que celle de l'index d'excentricité ventriculaire gauche, le suivi échographique du patient avec hypertension pulmonaire devrait s'attacher à comparer ces paramètres dont l'enregistrement est très simple.

Lien Cardiopathie congénitale – Survie dans l’HTAP

Les patients avec HTAP liée aux cardiopathies congénitales présentent une meilleure survie, potentiellement attribuable à un phénotype ventriculaire droit différent. Ces patients présentent en effet comme singularité par rapport aux autres patients avec HTAP une hypertrophie ventriculaire droite supérieure, une déformation importante de l’apex ainsi qu’une bien meilleure déformation radiale ventriculaire droite (bien qu’elle reste inférieure à celle des témoins). Le rôle de la contraction radiale est d’autant plus important chez ces patients qu’il est constaté de façon claire que la déformation longitudinale ventriculaire droite n’est pas meilleure, elle semble au contraire inférieure par rapport aux autres patients du groupe 1 (strain longitudinal et TAPSE identique, mais pic de l’onde S tricuspide plus faible chez les patients congénitaux).

2. Interprétation des résultats

La paroi du VD est constituée de fibres circonférentielles, qui sont superficielles, et de fibres longitudinales au niveau profond expliquant la prédominance de la contraction longitudinale à l’état basal. La déformation du VD lors de la systole est néanmoins le résultat de trois types de contraction : longitudinale, transverse ainsi qu’une part de contraction passive secondaire à la traction de la paroi libre sous l’effet de la systole du VG¹⁹.

Une meilleure survie est observée dans la littérature chez les patients avec cardiopathie congénitale^{20,21}. Le développement d’un syndrome d’Eisenmenger dans une partie de cette population représente une seconde adaptation, avec un shunt droit-gauche ayant un rôle de « soupape » et permettant une décharge des cavités droites.

Notre étude confirme la présence d'un remodelage spécifique du VD chez les patients avec cardiopathies congénitales caractérisé par une hypertrophie pariétale importante probablement responsable d'une majoration du raccourcissement circulaire des fibres circonférentielles myocardiques particulièrement au niveau de l'apex. L'étude par « Speckle Tracking Imaging » montre la prédominance d'une déformation radiale au détriment de celle longitudinale. La diminution de la déformation longitudinale a été mise en évidence dans quelques études mais concernait une population globale d'hypertension pulmonaire et sans analyse associée de la déformation radiale^{22,23}. La majoration de la déformation radiale apicale est un résultat intéressant. Il pourrait s'expliquer par une mise en tension plus faible que le segment basal autorisant une majoration de sa déformation et permettant le maintien d'un bon débit cardiaque.

3. Critique de l'étude

A. Intérêts

Ils sont multiples :

- La réalisation d'une étude de survie pour l'ensemble de la cohorte mais également pour le groupe HTAP grâce à des effectifs suffisants, obtenus grâce à une inclusion prolongée.
- La réalisation d'études comparatives des paramètres échographiques et de la déformation entre les principaux sous-groupes, après s'être affranchis d'un éventuel biais de confusion lié à l'âge.
- Le choix d'une étude prospective et bi-centrique, pour éliminer un effet centre, et maximiser la puissance de l'étude.

- Un recueil complet de l'ensemble des paramètres échographiques recommandés par les sociétés savantes.
- La réalisation de trois sous-études de variabilité : intra-, inter-individuelle et inter-vendeur.
- L'appariement de la cohorte à une population de témoins sains pour déterminer des valeurs « normales » et les comparer aux données de la littérature.
- Enfin, un suivi suffisamment prolongé permettant un recul suffisant pour évaluer la survie.

B. Limites

Elles sont représentées par :

- La limitation intrinsèque de la technique elle-même, avec sa faible reproductibilité. Nous avons mis en évidence pour l'analyse du strain radial une variabilité intra-opérateur satisfaisante pour l'opérateur 1, tandis que la variabilité inter-opérateur est décevante, supérieure à 20%. Cet écart s'explique par la difficulté à acquérir la technique, l'opérateur 1 étant plus entraîné que l'opérateur 2 (préalable de 50 analyses d'entraînement). Ces données sont légèrement supérieures à celles de la littérature²⁴ et s'expliquent donc très probablement par un biais de faisabilité secondaire au temps d'apprentissage de la technique et au temps de familiarisation du post traitement. En revanche, la variabilité de l'analyse du strain longitudinal ventriculaire droit est satisfaisante et tout à fait comparable aux données de la littérature. La facilité d'utilisation du logiciel est sans doute un facteur important dans cette réussite.

- L'analyse de la déformation du VD est limitée à sa paroi libre, excluant donc l'infundibulum. La prise en considération de la portion infundibulaire aurait été intéressante notamment dans l'étude de la déformation radiale afin de rechercher un raccourcissement systolique au niveau de la chambre d'éjection, pouvant participer au débit pulmonaire, en particulier chez les patients congénitaux. L'analyse de la déformation longitudinale de cette portion a été retrouvée altérée dans une seule étude²⁵. Des enregistrements supplémentaires auraient été néanmoins nécessaires avec des boucles échographiques centrées sur l'infundibulum, mais ce dernier n'est pas toujours accessible et les coupes étant difficilement standardisables, les données auraient sans doute manqué d'homogénéité.

Jusqu'à présent, l'analyse de la fonction ventriculaire droite reposait essentiellement sur l'étude de paramètres à l'anneau tricuspide (TAPSE, Onde S). Notre étude souligne la limite pronostique de ces derniers et montre l'intérêt d'étudier non seulement la déformation régionale basale mais également médiane et apicale de la paroi libre. Il faut donc reconnaître les limites d'une analyse régionale ventriculaire afin de s'orienter au mieux vers une analyse plus globale.

- Un arsenal d'analyse de post traitement a été développé spécifiquement pour le VG. L'attention croissante portée au VD a naturellement entraîné l'extension de l'utilisation de ces logiciels pour étudier le remodelage ventriculaire droit, malgré une cavité à géométrie plus complexe, un contour endocardique plus difficile à déterminer. Ainsi, durant le post traitement de l'étude, plusieurs patients porteurs d'un VD très déformé ont présenté des analyses erronées par défaut de « tracking », obligeant l'opérateur à renouveler les mesures et à corriger plusieurs fois manuellement les points de

déformation majorant le temps consacré à l'analyse et mettant en exergue l'intérêt du développement indispensable de logiciels dédiés.

- **L'âge** dans notre étude est un facteur pronostique pouvant être un facteur confondant avec les autres paramètres. En effet, étant donné que nous comparons des groupes dont une des caractéristiques est d'avoir un âge différent, l'interprétation des différences au sein de ces groupes pourrait s'en trouver biaisée. Afin de surmonter ce potentiel biais, nous avons réalisé pour tous les paramètres présentant une différence statistiquement significative entre les différents groupes d'HTP, une corrélation avec l'âge. Nous n'avons pu mettre en évidence que 2 biais potentiels. L'âge est significativement corrélé à une élévation du BNP ainsi qu'à une hypertrophie ventriculaire droite. Le facteur de confusion âge-BNP ne peut pas être levé, en revanche celui de l'hypertrophie ventriculaire droite est résolu. En effet, le groupe plus jeune des patients avec cardiopathie congénitale présente une hypertrophie ventriculaire droite plus importante, or l'âge influencerait exactement l'inverse, ce qui permet de conclure que l'hypertrophie ventriculaire droite exagérée est bien associée de façon significative au caractère congénital de l'HTAP.

4. Les logiciels de Speckle-Tracking

Différentes marques d'échographes sont utilisées au sein des laboratoires d'échocardiographie. Chaque constructeur a développé et commercialisé son propre module de post traitement spécifiquement compatible avec les appareils échographiques développés au sein de leur firme.

Ces logiciels sont très coûteux à l'achat et doivent être mis à jour régulièrement, incitant ainsi les laboratoires d'échographies à n'utiliser qu'une seule marque d'appareils et

pourrait à long terme nuire à l'indépendance des données et risquer de limiter la généralisation des résultats par défaut de compatibilité inter-vendeur²⁶. Devant ces constatations, les sociétés européenne et américaine d'échocardiographie ont demandé à l'industrie médicale de travailler à l'obtention d'un logiciel unique²⁷.

Dans notre étude, le choix de l'utilisation du logiciel QLAB a été évident d'une part par l'utilisation à Londres et à Nice d'échographes de marque Philips et d'autre part parce que lors des premières inclusions de l'étude, le logiciel QLAB était le seul disponible.

Par la suite, le logiciel TomTec est venu renforcer notre arsenal de post traitement et surtout nous a permis d'étudier la déformation radiale du VD. D'un point de vue de la faisabilité, le logiciel TomTec a été préféré par les deux opérateurs, pour sa simplicité d'utilisation, par l'obtention rapide des résultats et la possibilité d'enregistrer en mémoire tous les graphiques et résultats. En moyenne, un post traitement de 5 à 10 minutes par analyse de coupe a été nécessaire pour l'étude de la déformation longitudinale ou radiale.

Nous attendons beaucoup à l'avenir du 3D-Speckle-tracking Imaging. Le principe de cette technique est l'étude de la déformation cardiaque dans les 3 plans de l'espace afin de se rapprocher d'un modèle idéal d'IRM-tagging ventriculaire droit. En assurant une acquisition « full volume », le 3D permet de suivre la déformation dans toutes les directions de l'espace et d'étudier de façon plus fine les mouvements y compris ceux de torsions et détorsions.

Les premiers résultats pour le VG montrent que la technique est reproductible et mieux corrélée à la fraction d'éjection du VG que le 2D « Speckle Tracking Imaging »²⁸. Elle pourrait ensuite être utilisée dans l'étude du VD tel qu'une 1^{ère} étude préliminaire le rapporte²⁹. De nouveaux échographes ont été conçus pour permettre une acquisition 3D des volumes des cavités cardiaques et des différentes déformations myocardiques et ce, de façon simultanée, constituant un réel avancement de la technique échographique. La principale limitation

actuelle réside dans la nécessité d'obtenir un temps d'apnée prolongé durant au moins 2 cycles cardiaques, et l'obtention d'une résolution supérieure à 40 Hz, nécessitant le développement futur de nouvelles sondes de plus haute résolution. Par ailleurs, à l'instar du 2D « Spekle Tracking Imaging », l'arythmie et la faible échogénicité restreignent toujours la généralisation de la technique. Toutefois, ces limitations (en dehors de la faible échogénicité) sont également celles communes à l'IRM, méthode actuelle de référence de l'évaluation ventriculaire droite.

5. L'évaluation pronostique globale dans l'hypertension pulmonaire

Le travail réalisé a permis de mettre en évidence, à partir d'une étude destinée à l'étude de paramètres échographiques, le rôle plus global de l'évaluation pronostique dans l'hypertension pulmonaire. Les paramètres classiques des grandes cohortes de la littérature ont été retrouvés, mais avec certaines nuances.

Sur le plan clinique, nous avons pu constater que la distance parcourue au test de marche de 6 minutes est un paramètre pronostique indépendant de survie, toutefois, son rôle est faible, avec un HR très proche de 1. Il en est de même pour le BNP, facteur pronostique significatif dont la valeur semble toutefois relativement faible car nombreux sont les patients présentant une élévation du BNP. La classe NYHA > 3 n'est un paramètre pronostique indépendant de décès que dans l'HTAP, ce qui montre bien les limites d'une prise en charge des patients uniquement basée sur l'évaluation subjective de la classe fonctionnelle, ce d'autant que la plupart des patients se trouvent en classe II ou III NYHA.

Il semble, après avoir intégré les paramètres cliniques, biologiques et échographiques, que les paramètres échographiques étudiés et décrits précédemment soient des paramètres pronostics plus forts que la distance au test de marche ou encore le BNP. Nos résultats en termes de pronostic sont issus d'un échantillon de petite taille et demandent bien sûr à être confirmé à plus grande échelle. Toutefois, les études échographiques multi-centriques sont particulièrement difficiles à réaliser quand il s'agit d'évaluation fine nécessitant des opérateurs entraînés et un post-traitement informatique des données.

Les recommandations actuelles sous-estiment clairement le rôle de l'évaluation échographique. Bien que celle-ci soit longue (en moyenne 35 minutes, sans le temps nécessaire au post-traitement de l'image) et nécessite une standardisation importante, l'intégration de paramètres échographiques aux équations pronostiques classiques pourrait permettre à terme de limiter la réalisation d'actes invasifs de suivi, notamment lorsqu'il s'agit de l'évaluation de l'introduction d'un nouveau traitement spécifique de l'HTAP. De futures études sont donc nécessaires afin de déterminer l'impact pour le patient d'une prise en charge basée sur une évaluation non invasive complète (après le 1^{er} cathétérisme cardiaque diagnostic) comparée à une prise en charge classique où la répétition des cathétérismes invasifs est souvent nécessaire.

VII. CONCLUSION

L'étude de la déformation du VD par «Speckle Tracking Imaging» est simple et permet l'analyse de marqueurs précoces de dysfonction ventriculaire droite. Cette étude a permis de participer à identifier un nouveau paramètre pronostique dans l'hypertension pulmonaire, la déformation radiale ventriculaire droite.

Le remodelage différent des HTAP associées aux cardiopathies congénitales avec une déformation radiale importante serait un des facteurs expliquant le gain de survie de ces patients « via la préservation du phénotype ventriculaire droit foetal ».

La dysfonction diastolique du ventricule droit et du ventricule gauche sont des paramètres pronostiques importants de décès ou de transplantation qui doivent être recherchés systématiquement au cours de l'échographie standard du patient souffrant d'hypertension pulmonaire.

Le développement de logiciels spécifiques pour le VD ainsi que l'amélioration de la technique pour favoriser la reproductibilité des mesures sont attendus afin de permettre la réalisation du « Speckle Tracking Imaging» en routine échographique.

Une réévaluation des pratiques en termes d'échographie dans l'hypertension pulmonaire serait justifiée non seulement pour renforcer la place de l'échocardiographie dans l'équation pronostique de l'hypertension pulmonaire mais également pour y intégrer la nouvelle technique du «Speckle Tracking Imaging».

RESUME

Introduction : La survie dans l'hypertension pulmonaire (HTP) dépend de la fonction ventriculaire droite qu'il est difficile d'évaluer en échographie standard. Nous avons étudié le rôle pronostique de la déformation régionale et globale du ventricule droit par la technique du « Speckle Tracking Imaging ».

Méthodes : Nous avons réalisé une étude de cohorte longitudinale prospective bicentrique entre 2011 et 2014 incluant des patients adultes porteurs d'une HTP à l'exclusion du groupe 2. Tous les patients ont bénéficié à l'inclusion d'une échocardiographie, d'un dosage de BNP, d'un test de marche de 6 minutes (TM6). Les critères d'exclusion étaient le refus de participation, un rythme non sinusal et une qualité d'image échographique insuffisante. Le suivi a été réalisé de façon régulière jusqu'à la fin de l'étude.

Résultats : 112 patients ont été inclus, 70% du groupe 1 (dont 34,8% de cardiopathie congénitale), 18% du groupe 3 et 10% du groupe 4. A l'inclusion, 78 patients (70%) étaient en classe NYHA III-IV et 74 (66%) étaient sous thérapies spécifiques. Au terme d'un suivi médian de 16,6 mois, 29 (n=25,9%) patients sont décédés. Les facteurs échographiques associés à la survie étaient la fonction diastolique VD et VG, l'index d'excentricité, la POD, le ratio OD/OG et la déformation radiale ventriculaire droite. Dans le groupe HTAP congénitale, une meilleure survie a été observée (p= 0,02) et associée à une déformation radiale VD augmenté ainsi qu'une déformation apicale prédominante.

Conclusion : La déformation radiale VD est un facteur prédictif indépendant de survie dans l'HTAP et ce remodelage pourrait expliquer la meilleure survie des patients avec HTAP associée aux cardiopathies congénitales.

TABLE DES ABREVIATIONS

2D/3D: Bidimensionnel(le) / Tridimensionnel(le)

BNP: Brain Natriuretic Peptide

DTI: Doppler Tissulaire

FEVG: Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

FRS: Fraction de Raccourcissement de Surface

HR: Hazard Ratio

HTA: Hypertension Artérielle

HTAP: Hypertension Artérielle Pulmonaire

HTP: Hypertension Pulmonaire

IP: Insuffisance Pulmonaire

IT: Insuffisance Tricuspidale

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique

ITV: Intégrale Temps-Vitesse

IVA / IVV: Accélération Isovolumique / Pic de contraction isovolumique

NYHA: New York Heart Association

OD / OG : Oreillette Droite / Oreillette Gauche

PAPs,d,m: Pression Artérielle Pulmonaire – systolique, diastolique, moyenne

POD: Pression atriale droite

RVP: Résistances Vasculaires Pulmonaire

S/D: Ratio Systole sur Diastole

STD: Surface Télédiastolique

STS: Surface Télédiastolique

TAPSE: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion

TM6: Test de marche de 6 minutes

Ratio VD / VG : Ventricule Droit / Ventricule Gauche

VES: Volume d'Ejection Systolique

BIBLIOGRAPHIE

1. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2009;20:2493-537.
2. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM *et al.* Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med.* 1991;115:343-49.
3. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia L, Celemajer D, Denton C, Ghofrani A *et al.* Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2014;62:34-41.
4. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K *et al.* Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A report from the American Society of Echocardiography. Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23:685-713.
5. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA *et al.* Recommendations for chamber quantifications. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7:79-108.

6. Leibundgut G, Rohner A, Grize L, Bernheim A, Kessel-Schaefer A, Bremerich J *et al.* Dynamic assessment of right ventricular volumes and function by real-time three-dimensional echocardiography: a comparison study with magnetic resonance imaging in 100 adult patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23:116-26.
7. Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Masuyama T, Tanouchi J, Morita T *et al.* Non-invasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation.* 1983;68:302-9.
8. Sebbag I, Rudski LG, Therrien J, Hirsch A and Langleben D. Effect of chronic infusion of epoprostenol on echocardiographic right ventricular myocardial performance index and its relation to clinical outcome in patients with primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* 2001;88:1060-3.
9. Mocerri P, Dimopoulos K, Liodakis E, Germanakis I, Kempny A, Diller GP *et al.* Echocardiographic Predictors of Outcome in Eisenmenger Syndrome. *Circulation.* 2012;126:1461-8.
10. Ernande L, Cottin V, Leroux PY, Girerd N, Huez S, Mulliez A, *et al.* Right isovolumic contraction velocity predicts survival in pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26:297-306.
11. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, Ralph D, Caldwell EJ, Williams W *et al.* Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1214-9.
12. Zylkowska J, Kurzyna M, Florczyk M, Burakowska B, Grzegorzcyk F, Burakowski J *et al.* Pulmonary artery dilatation correlates with the risk of unexpected death in chronic arterial or thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.* 2012;142:1406-16.

13. Galie N, Hinderliter AL, Torbicki A, Fourme T, Simonneau G, Pulido T *et al.* Effects of the oral endothelin-receptor antagonist bosentan on echocardiographic and Doppler measures in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1380-6.
14. Perk G, Tunick PA and Kronson I. Non Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography- from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007; 20:234-243.
15. Dalen H, Thornstensen A, Aase SA, Ingul CB, Totrp H, Vatten J *et al.* Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11:176-83.
16. Vitarelli A, Conde Y, Cimino E, Stellato S, D'orazio S, D'angeli I *et al.* Assessment of right ventricular function by strain rate imaging in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2006;27:268-75.
17. Lorenz CH, Walker ES, Morgan VL, Klein SS and Graham TP Jr. Normal human right and left ventricular mass, systolic function, and gender differences by cine magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson.* 1999;1:7-21.
18. Fine NM, Chen L, Bastiansen PM, Frantz RP, Pellikka PA, Oh JK, *et al.* Outcome prediction by quantitative right ventricular function assessment in 575 subjects evaluated for pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6:711-21.
19. Jiang L. Principle and practice of echocardiography. In: Weyman AE, editor. Right ventricle. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins. 1994;p.901-21.
20. Hopkins WE, Ochoa LL, Richardson GW and Trulock EP. Comparison of the hemodynamics and survival of adults with severe primary pulmonary hypertension or Eisenmenger syndrome. *J Heart Lung Transplant.* 1996;15:100-5.

21. Engelfriet PM, Duffels MG, Moller T, Boersma E, Tijssen JG, Thaulow E, *et al.* Pulmonary arterial hypertension in adults born with a heart septal defect: the Euro Heart Survey on adult congenital heart disease. *Heart.* 2007;93:682–687.
22. Haeck ML, Scherptong RW, Marsan NA, Holman EA, Schalij MJ, Bax JJ *et al.* Prognostic value of right ventricular longitudinal peak systolic strain in patients with pulmonary hypertension. *Circ cardiovascular Imaging.* 2012;5:628-36.
23. Pirat B, McCulloch M and Zoghbi W. Evaluation of global and regional right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension using a novel Speckle Tracking method. *Am J Cardiol.* 2006;98:699-704.
24. Di Salvo G, Pacileo G, Rea A, Limongelli G, Baldini L, D'Andrea A *et al.* Transverse strain predicts exercise capacity in systemic right ventricle patients. *Int J cardiol.* 2010;145:193-6.
25. Calcuttea A, Lindqvist P, Soderberg S and Henein MY. Global and regional right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *Echocardiography.* 2014;145:193-6.
26. Takigiku K, Takeuchi M, Izumi C, Yuda S, Sakata K, Ohte N. Normal range of left ventricular 2-dimensional strain: Japanese Ultrasound Speckle Tracking of the Left Ventricle (JUSTICE) study. *Circ J.* 2012;76:2623-32.
27. Mor-Avi V, Lang R, Badano L, Belohlavek M, Cardim N, Derumeaux G *et al.* Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese society of echocardiography. *J am Soc Echocardiogr.* 2011;24:277-313.

28. Reant P, Barbot L, Touche C, Dijos M, Arsac F, Pillois X *et al.* Evaluation of global left ventricular systolic function using three-dimensional echocardiography speckle-tracking strain parameters. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25:68-79.
29. Ozawa K, Funabashi N, Takaoka H, Tanabe N, Yanagawa N, Tatsumi K, *et al.* Utility of three-dimensional global longitudinal strain of the right ventricle using transthoracic echocardiography for right ventricular systolic function in pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2014;174:426-30.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

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

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

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