



**HAL**  
open science

# Valeur pronostique de la fraction de raccourcissement longitudinal du ventricule droit chez les patients ayant une pneumopathie sévère liée à la COVID-19

Camille Daumin

► **To cite this version:**

Camille Daumin. Valeur pronostique de la fraction de raccourcissement longitudinal du ventricule droit chez les patients ayant une pneumopathie sévère liée à la COVID-19. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03331996

**HAL Id: dumas-03331996**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03331996>**

Submitted on 2 Sep 2021

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

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

**UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE – FACULTÉ DE MÉDECINE  
D'AMIENS**

**Année 2021**

**N°2021-48**

**VALEUR PRONOSTIQUE DE LA FRACTION DE RACCOURCISSEMENT  
LONGITUDINAL DU VENTRICULE DROIT CHEZ LES PATIENTS AYANT UNE  
PNEUMOPATHIE SEVERE LIEE A LA COVID-19**

**THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLOME D'ÉTAT)**

**ANESTHÉSIE-RÉANIMATION**

**PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT**

**LE JEUDI 3 JUIN 2021**

**PAR**

**CAMILLE DAUMIN**

**PRÉSIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Hervé DUPONT**

**MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur Vincent JOUNIEAUX  
Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUB**

**DIRECTEUR DE THÈSE : Monsieur le Docteur Christophe BEYLS**

A mon Maître et Président du jury,

**Monsieur le Professeur Hervé DUPONT**

*Professeur des Universités – Praticien Hospitalier*

*(Anesthésie-Réanimation)*

*Chef de Service d'Anesthésie*

*Chef de service de Réanimation Polyvalente*

*Chef du Pôle Anesthésie-Réanimations*

Vous me faites l'honneur de présider ma thèse.

Je ne peux aujourd'hui que vous remercier pour l'enseignement dont j'ai bénéficié tout au long de mon cursus médical et c'est avec sincérité que je vous exprime ma profonde gratitude et mon respect.

A mon Maître et Juge,

**Monsieur le Professeur Vincent JOUNIEAUX**

*Professeur des Universités – Praticien Hospitalier*

*(Pneumologie)*

*Chef du Service de Pneumologie, Pôle « Cœur-Thorax-Vaisseaux »*

*Responsable du Service de Soins continus Respiratoires*

*Pôle « Anesthésie – Réanimations »*

Vous me faites l'honneur de juger mon travail aujourd'hui, veuillez y trouver une marque de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon Maître et Juge,

**Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUB**

*Professeur des Universités – Praticien Hospitalier*

*Anesthésiologie, Réanimation, Médecine d'urgence*

*Responsable de l'Unité de Réanimation Cardiaque, Thoracique, Vasculaire et Respiratoire*

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. C'est avec un grand respect, une profonde gratitude et humilité que j'espère bientôt travailler auprès de vous. Votre humanité est une boussole pour nous tous.

A mon Maître et Directeur de thèse,

**Monsieur le Docteur Christophe BEYLS**

*Praticien Hospitalier (Cardiologie - Unité de Réanimation Cardiaque, Thoracique,  
Vasculaire et Respiratoire)*

Merci de m'avoir fait confiance pour ce travail. Tu as su me guider et me conseiller dans la réalisation de cette thèse. C'est un honneur de pouvoir apprendre auprès de quelqu'un d'aussi vif, méticuleux et intègre que toi.

### **Je tiens à remercier en premier lieu mes proches :**

Mes parents, mon frère Adrien et ma sœur Marie pour leur bienveillance, leur amour et surtout leur tolérance face à un caractère que j'avoue volontiers parfois compliqué. Merci pour tout. Je vous aime.

Ma grand-mère, adorable et subtile, qui ne cesse de se bonifier avec les années et qui comme ses frères et sœurs sera, j'en suis sûr, centenaire sans forcer.

Mes beaux-parents : je ne pensais pas possible que deux familles puissent s'entendre aussi bien et prendre plaisir à être ensemble dans la vie quotidienne comme en vacances. C'est toujours une joie d'être tous réunis. Merci à vous deux, tout simplement.

Mon beau-frère Yacine et ma belle-sœur Angélique, parents de deux magnifiques enfants (Tyago et Tao), dont un des deux est déjà mon préféré.

Mes oncles et tantes, les cousins et les cousines, et particulièrement Marie-Laure et Philippe toujours aux petits soins, d'une incroyable générosité. Tout comme Zinou et Islem !

Toussia, tu es un modèle de générosité, de rigueur et d'abnégation, si tous les urgentistes étaient comme toi !

Louis et Quentin toujours présents depuis le lycée, témoins de mariage : on a plutôt pas mal fini tous les trois finalement !

### **Je tiens aussi à remercier :**

Mes co-internes, et en particulier ma promotion : Abdelilah, Adrien, Alexis, Cyrielle, Eliza, Julie, Matthieu, Medhi, les deux Pierre et Sarah. Ces 10 semestres sont passés finalement bien vite et c'est en bonne partie grâce à vous !

Merci aussi aux seniors des réanimations chirurgicales, CTV et neurochir pour leur implication dans notre formation et leur soutien important surtout ces derniers mois difficiles.

Bien évidemment un grand merci à l'ensemble des paramédicaux (iade, ide et ibode) du bloc et des réanimations car c'est finalement auprès d'eux que j'ai appris une bonne partie de mon métier.

Pour finir je remercie tout particulièrement mon épouse, toujours présente, depuis maintenant 13ans, et bientôt 2 ans de mariage. Toutes ces années passées auprès de toi passent trop vite... tu as enduré mes études avant même qu'elles ne commencent réellement. Pour le passé, le présent et le futur, merci. Je t'aime.

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES :**

**ACE 2** : enzyme de conversion de l'angiotensine 2

**ADO** : anti-diabétique oral

**ARA 2** : antagoniste des récepteurs à l'angiotensine 2

**AUC** : aire sous la courbe

**BNP** : peptide natriurétique de type B

**BPCO** : bronchopneumopathie chronique obstructive

**CARDS** : SDRA lié au COVID-19

**CHU** : centre hospitalier universitaire

**CPA** : Cœur pulmonaire aigu

**COVID-19** : coronavirus disease 2019

**ECMO** : oxygénation par membrane extracorporelle

**ETT** : échographie transthoracique

**ETO** : échographie transoesophagienne

**IEC** : inhibiteur de l'enzyme de conversion

**IGS 2** : indice de gravité simplifié 2

**IMC** : indice de masse corporelle

**IRM** : imagerie par résonance magnétique

**OR** : odds ratio

**PEP** : pression expiratoire positive

**PAVM** : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

**RFE** : recommandation formalisée d'experts

**ROC** : fonction d'efficacité du récepteur

**ROI** : région d'intérêt

**RV- FWLS** : strain de la paroi libre du ventricule droit

**RV-LSF** : fraction de raccourcissement longitudinal du ventricule droit

**RV-FAC** : fraction de raccourcissement du ventricule droit

**RV-S'** : onde S' du ventricule droit

**SAOS** : syndrome d'apnée obstructive du sommeil

**SARS-COV-2** : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

**SC** : soins critiques

**SDRA** : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

**TAD** : déplacement de l'anneau tricuspide

**TAPSE** : excursion systolique de l'anneau tricuspide

**VD** : ventricule droit

**2D-STE** : strain échocardiographique en deux dimensions

## SOMMAIRE

<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES :</b> .....	<b>7</b>
<b>I. INTRODUCTION</b> .....	<b>10</b>
1. Nosologie et physiopathologie de la COVID-19 .....	10
2. La pneumopathie sévère liée à la COVID-19 .....	11
3. Atteinte thrombotique .....	14
4. Prise en charge thérapeutique du SDRA lié à la COVID-19 .....	14
5. Physiopathologie de la dysfonction ventriculaire droite .....	15
6. Atteinte spécifique du VD dans le COVID 19.....	16
7. SDRA et CPA .....	16
8. Évaluation échocardiographique de la fonction ventriculaire droite en ETT .....	17
9. Objectif de l'étude .....	22
<b>II. PATIENTS ET MÉTHODE</b> .....	<b>23</b>
1. Population de l'étude .....	23
2. Éthique.....	23
3. Recueil des données.....	23
4. Données échocardiographiques .....	24
5. Analyse statistique .....	25
<b>III. RÉSULTATS</b> .....	<b>26</b>
1. Caractéristiques de la population incluse dans l'étude ( <b>tableau 1</b> ) .....	26
2. Caractéristiques cliniques et paracliniques de la population à l'admission ( <b>tableau 2</b> ).....	28
3. Caractéristiques échocardiographiques de la population ( <b>tableau 3</b> ).....	29
4. Comparaison des paramètres conventionnels et dérivés de la fonction systolique du ventricule droit entre la population générale et le groupe témoin ( <b>tableau 4</b> ) .....	30
5. Courbe d'efficacité du récepteur ( <b>figure 12</b> ).....	31
6. Caractéristiques démographiques des groupes selon le seuil RV-LSF ( <b>tableau 5</b> ).....	32
7. Caractéristiques cliniques et paracliniques des groupes dichotomisés ( <b>tableau 6</b> ) .....	33
8. Caractéristiques échographiques des groupes dichotomisés selon le RV-LSF ( <b>tableau 7</b> ) .....	34
9. Devenir de la cohorte au cours de l'hospitalisation ( <b>Tableau 8</b> ) .....	36
10. Régression logistique ( <b>tableau 9</b> ).....	37
11. Courbes de Kaplan-Meier ( <b>figure 13</b> ) .....	38
12. Reproductibilité ( <b>tableau 10</b> ) .....	39
<b>IV. DISCUSSION</b> .....	<b>40</b>
<b>V. CONCLUSION</b> .....	<b>44</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>45</b>
<b>RÉSUMÉ</b> .....	<b>48</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>49</b>

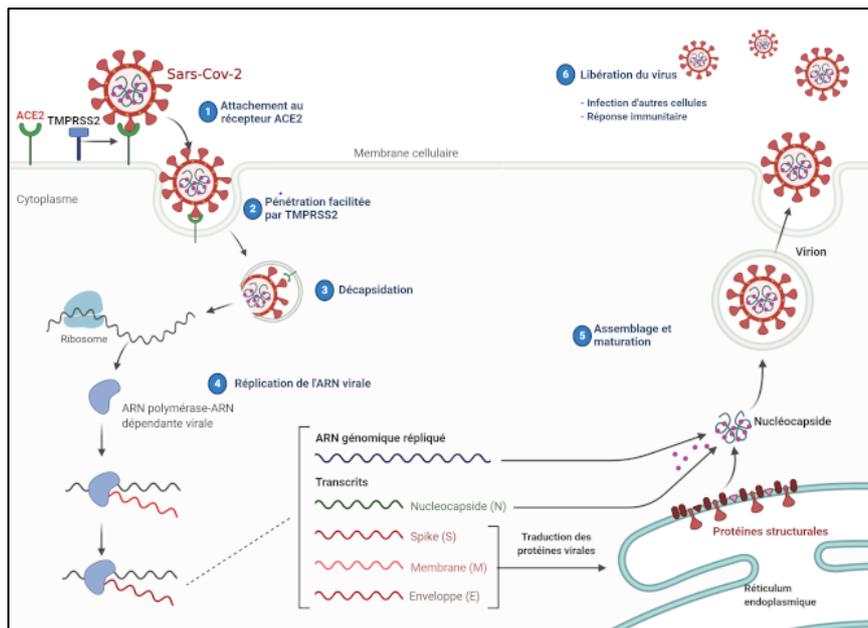
# I. INTRODUCTION

Le SARS-COV-2 a été identifié initialement en Décembre 2019 chez des patients de la province chinoise de Hubei présentant des pneumopathies sévères nécessitant une hospitalisation en unité de soins intensifs (1). Au 1<sup>er</sup> Mai 2021, le coronavirus SARS-COV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), renommé COVID-19, était responsable de plus de 3 millions de morts dans le monde pour plus de 400 millions de cas officiellement diagnostiqués (2). En France, l'évolution épidémique s'est caractérisée par 3 pics successifs (Avril 2020, Novembre 2020 et Avril 2021) et est responsable de l'hospitalisation de plus de 450 000 personnes et près de 110 000 morts (3).

## 1. Nosologie et physiopathologie de la COVID-19

Le SARS-COV-2 pénètre les cellules hôtes humaines via un récepteur ubiquitaire: le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (4). Après incubation d'une durée moyenne de 4 à 7 jours, 60% des malades présentent un tableau clinique proche d'un syndrome grippal (toux sèche, hyperthermie, myalgie et asthénie et parfois anosmie et lymphopénie), avec des grandes variabilités inter-individuelles et intergénérationnelles (5). Ces symptômes sont liés à une réponse immunitaire adaptée de l'hôte lors de la phase d'invasion virale (Figure 1).

Figure 1: Cycle de réplication du SARS-COV-2 au sein d'une cellule hôte humaine, d'après <https://www.gustaveroussy.fr/fr/soutenez-les-projets-de-recherche-covid-19-de-gustave-roussy>



Légende : **TMPRSS2** : Transmembrane protease serine 2

Dans la majorité des cas, cette réponse est modérée via un rétrocontrôle négatif immunologique. En cas de défaillance de ce rétrocontrôle, on observe une réaction immunitaire inadaptée caractérisée par une décharge cytokinique et une majoration de la symptomatologie respiratoire et du sepsis dans un délai moyen de 8 à 10 jours après l'apparition des premiers symptômes (1).

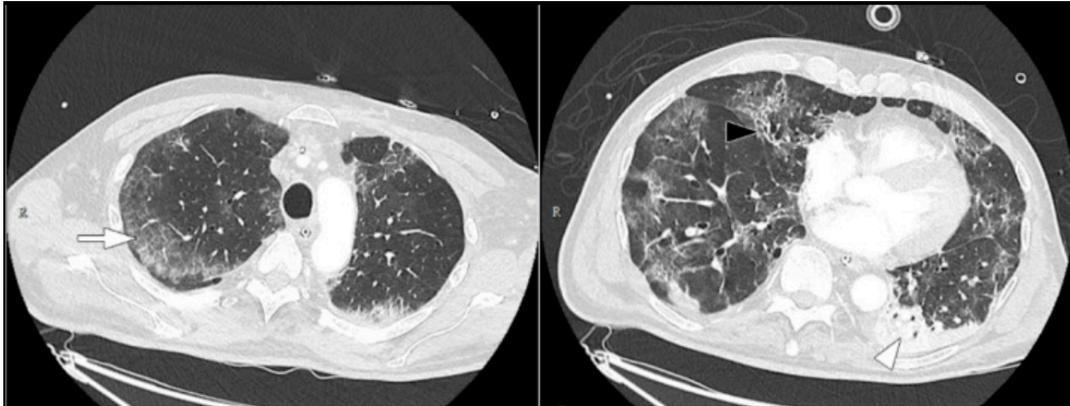
Pathologie bénigne dans 90% des cas, la COVID-19 peut se compliquer de dysfonctions d'organe et en particulier d'un SDRA se compliquant par un décès dans environ 30% des cas pour les patients hospitalisés en soins critiques (SC) (6). Le risque absolu d'hospitalisation est de 5% et la mortalité absolue est, elle, de 0,68% (7). Les principaux facteurs de risque de formes modérées à sévères étant l'âge et certaines comorbidités telles que la trisomie 21, un antécédent de transplantation rénale ou pulmonaire, le diabète, l'hypertension ou encore l'obésité (8).

## 2. La pneumopathie sévère liée à la COVID-19

Le SARS-COV-2 étant principalement transmis via les gouttelettes respiratoires, il infecte les pneumocytes qui expriment l'ACE-2. Le tableau clinique initiale de la pneumopathie COVID-19 associe les symptômes décrits ci-avant (toux sèche, hyperthermie, myalgies...) à une dyspnée progressive dans les 8 jours suivant les premiers symptômes (9) et une oxygéno-requérance chez plus de 40% des patients hospitalisés. Parmi ces patients hospitalisés 5% développent un SDRA et nécessitent donc une hospitalisation en SC (10).

Sur le plan radiologique, l'aspect scannographique de la pneumopathie liée au COVID-19 retrouve une atteinte parenchymateuse typique avec majoritairement des lésions sous la forme de plages de verre dépoli bilatérales multifocales sous-pleurales et postérieures associées à de la condensation alvéolaire et/ou des lésions de crazy paving, ainsi qu'une embolie pulmonaire chez plus de 20% des patients (11).

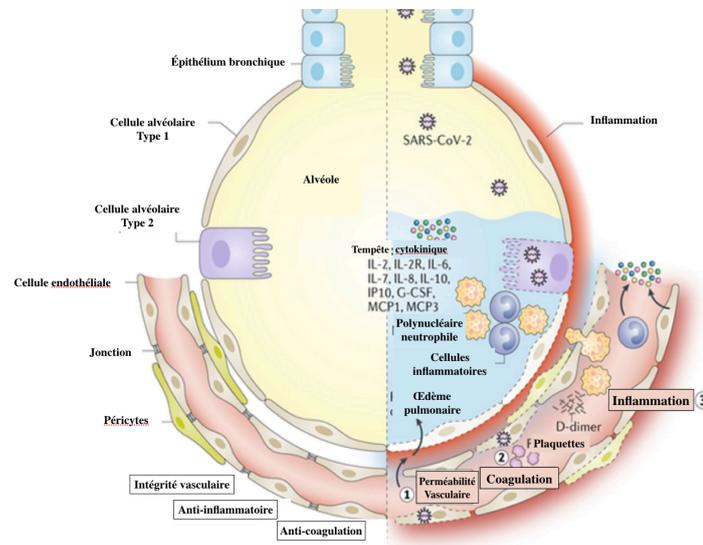
Figure 2 : Aspect scannographique typique de pneumopathie liée à une infection au SARS-COV2, d'après Grillet F, et al. (23 Avril, 2020)



Légende : Image de scanner, étage thoracique avec produit de contraste, coupe axiale, fenêtre parenchymteuse ; Image de gauche, flèche blanche : verre dépoli ; image de droite, flèches : condensation alvéolaire.

Sur le plan physiopathologique, le SDRA lié à la COVID-19, ou CARDS (COVID-19 acute respiratory distress syndrome), correspond assez sensiblement aux critères de Berlin utilisés pour le définir (12). Lors d'un SDRA classique, qu'il soit primaire (pneumopathies) ou secondaire (chocs septiques, pancréatites), les agressions alvéolaires diffuses aboutissent à un œdème alvéolo-interstiel et une destruction de la barrière alvéolo-capillaire puis finalement à un processus régénératif responsable d'une fibrose pulmonaire. Ces modifications structurelles ont pour conséquence directe un effondrement de la compliance thoracopulmonaire, une altération profonde des échanges alvéole-capillaire et une réduction de la capacité résiduelle fonctionnelle (12).

*Figure 3 : physiopathologie de la pneumopathie secondaire à l'infection à SARS-Cov2 : Schéma traduit en français d'après Teuwen, LA., Geldhof, V., Pasut, A. et al. COVID-19: the vasculature unleashed. Nat Rev Immunol 20, 389–391 (2020).*



**Légende :** IL-2 à 10 : Interleukine, IP-10 : Interferon inducible protein, G-CSF : facteur de stimulation des colonies de granulocytes 10, MCP1 : protéine chimio attractive des monocytes type 1

Toutefois, contrairement à ce qu'on observe au cours des SDRA « classiques », à la phase initiale des CARDS, la compliance pulmonaire des patients est souvent relativement préservée alors même qu'ils présentent des hypoxémies profondes et une faible « recrutabilité » (13,14).

L'explication physiopathologique de ces hypoxémies semble reposer sur le concept d'Acute vascular Disease Syndrome (AVDS), comme le décrivent Mahjoub Y, Jounieaux V. et al. (15), à l'origine d'une altération des rapports ventilation-perfusion. Cette entité proche du syndrome hépato-pulmonaire, entraînerait un état d'hyper débit pulmonaire (16) plutôt qu'une inhibition de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique, et donc un shunt intrapulmonaire droit-gauche et ainsi un faible rapport VA/Q (17). Le tableau clinico-radiologique souvent observé est en faveur d'une ventilation alvéolaire en général préservée.

En effet, malgré des hypoxémies profondes, on observe des patients majoritairement peu dyspnéiques probablement en rapport avec une hyperventilation compensatrice et donc une hypocapnie elle-même inhibitrice de la réponse ventilatoire hypoxique (18). Cette physiopathologie d'un SDRA atypique expliquerait l'importante part de patients non-répondeurs aux techniques historiques de prise en charge des SDRA et notamment le NO inhalé

(19). Dans un second temps de la maladie, certains patients évoluent vers une forme SDRA plus typique parallèlement à la réparation fibreuse du parenchyme pulmonaire (20,21).

### 3. Atteinte thrombotique

L'infection à COVID-19 est également associée à un état pro-thrombotique important pouvant aggraver l'atteinte pulmonaire initiale. En effet, plusieurs études anatomopathologiques de parenchymes pulmonaires infectés ont montré la présence de thromboses vasculaires évoquant un processus de microangiopathie thrombotique (22) possiblement impliqué dans les hypoxémies profondes des formes de COVID-19 sévères et se traduisant par la survenue de phlébites voir d'embolies pulmonaires chez 25 à 40% des patients en fonction des études (23). Cet état prothrombogène peut s'expliquer par un tableau d'hypercoagulabilité vasculaire, principalement liée à l'inflammation systémique, et à un atteinte endothéliale virale, favorisant le processus thrombotique local (24).

### 4. Prise en charge thérapeutique du SDRA lié à la COVID-19

A ce jour, il n'existe aucun traitement antiviral spécifique permettant de ralentir la multiplication du virus dans l'organisme humain (25). Seul la dexaméthasone, un puissant anti-inflammatoire stéroïdien, a démontré un effet significatif sur la durée de séjour et la mortalité avec une réduction de celle-ci de 17% à 28 jours (26).

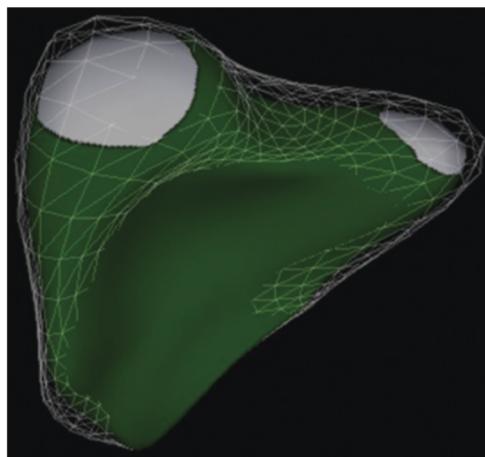
Sur le plan ventilatoire, la prise en charge du CARDS sous ventilation mécanique associe l'ensemble des techniques recommandées par la Société Française de Réanimation en langue française dans sa recommandation formalisée d'experts (RFE) de 2018 (27) avec notamment l'application d'un volume courant à 6mL/kg de poids prédit, un monitoring de la pression de plateau qui doit rester inférieure à 30cmH<sub>2</sub>O et une limitation de la pression motrice. L'optimisation du recrutement alvéolaire se fera via le réglage individualisé de la pression expiratoire positive (PEP) versant haut. La fréquence respiratoire devra être adaptée à la capnie avec des objectifs légèrement permissifs. De même, il est recommandé de limiter l'espace mort instrumental via l'utilisation d'humidificateur-réchauffeurs. Lorsque le P/F est inférieur à 150mmHg, le patient doit être curarisé par perfusion continue et pour une durée maximale de 48h ; la mise en décubitus ventral doit être discutée elle-aussi et chaque séance doit être d'une durée d'au moins 16h. L'administration de NO inhalé doit être aussi discuter en cas d'hypoxémie profonde et réfractaire malgré la mise en place des mesures citées ci-avant et

notamment avant d'envisager de recourir à l'ECMO veino-veineuse qui pourra être envisagée en cas de persistance d'un P/ F inférieur à 80mmHg.

## 5. Physiopathologie de la dysfonction ventriculaire droite

Le ventricule droit (VD) est une cavité à la paroi fine et de forme pyramidale enroulée autour du ventricule gauche (VG) et divisée en plusieurs parties : une première de remplissage puis le corps du VD et ensuite la chambre d'éjection (28).

*Figure 4 : Reconstruction numérique tridimensionnelle du VD.*



La contraction systolique du ventricule droit est composée de plusieurs mécanismes : (1) d'une contraction longitudinale avec rapprochement de l'anneau tricuspide vers l'apex, (2) d'un rapprochement de la paroi libre du VD vers le septum interventriculaire, (3) de l'interdépendance VD/VG avec le bombement du septum interventriculaire dans le VD lors de la contraction systolique du VG et (4) d'une contraction de l'apex VD.

L'insuffisance cardiaque aiguë est définie comme l'apparition rapide de symptômes et de symptômes secondaires à une fonction cardiaque anormale entraînant une réduction de débit ventriculaire, une majoration des pressions dans les organes d'aval et donc une congestion. Ce dysfonctionnement peut être systolique ou diastolique et a pour étiologie soit des anomalies du rythme soit une inadéquation entre post-charge et pré-charge ventriculaire (29).

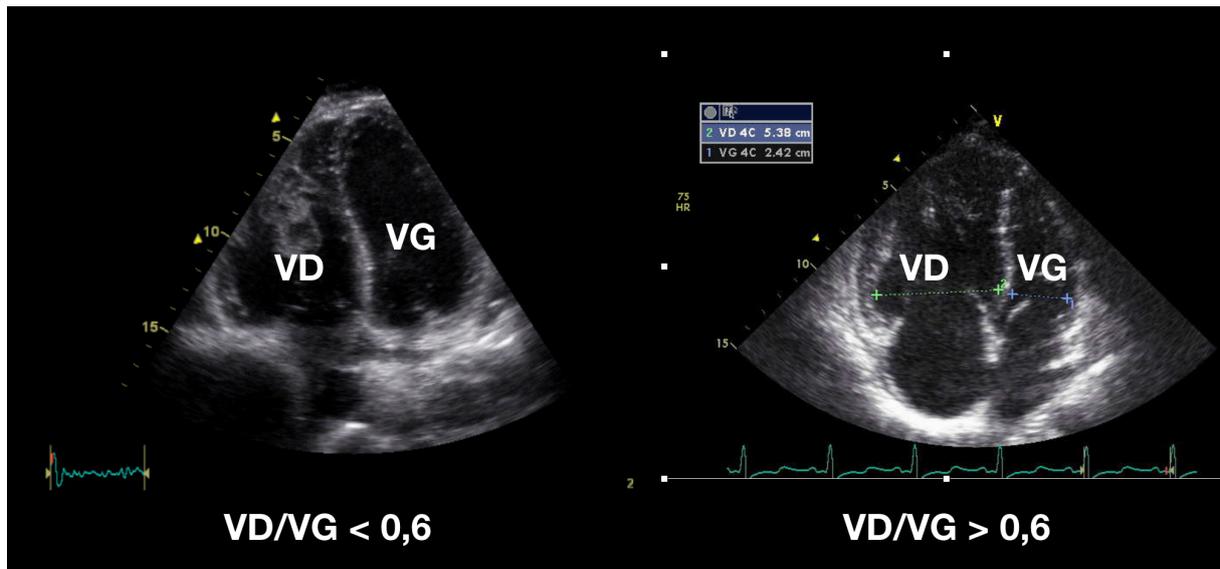
## 6. Atteinte spécifique du VD dans le COVID 19

La dysfonction ventriculaire droite n'est pas une complication rare chez les patients souffrant de pneumopathies à COVID-19, avec une incidence proche de 30% (30). Toutefois sa physiopathologie n'est à ce jour pas clairement établie. Plusieurs hypothèses ont été proposées : un effet direct du virus sur le myocarde (31) ; une altération myocardique liée aux hypoxémies sévères ou un état pro-thrombotique et pro-inflammatoire souvent important (9). De même des lésions endothéliales, véritable endothélite virale ont été décrites notamment au niveau coronarien (24,32). De plus, les modifications de l'hémodynamique pulmonaire liée à l'AVDS pourraient être responsables d'une augmentation de la pré-charge et post-charge VD (15).

## 7. SDRA et CPA

Sous ventilation mécanique, la dysfonction droite aiguë peut évoluer vers un cœur pulmonaire aigu (CPA) associant une dilatation importante du ventricule droit avec une dyskinésie septale témoin de la surcharge diastolique du ventricule droit et responsable d'une altération de l'hémodynamique du patient. Dans le cadre du SDRA, le CPA est responsable d'une augmentation de la mortalité avec un taux d'incidence de 25% pour les patients sous ventilation protectrice (33). Il existe plusieurs étiologies au CPA et sa prise en charge nécessite une stratégie médicale et ventilatoire spécifique (27). Le diagnostic précoce de la dysfonction droite et du CPA en échographie transthoracique (ETT) et/ou transoesophagienne (ETO) permet d'optimiser la prise en charge médicale et d'éviter l'altération hémodynamique.

*Figure 5 : Image échocardiographique de cœur pulmonaire aigu*



*Légende : VD : ventricule droit ; VG : ventricule gauche*

Cependant, l'analyse de la fonction systolique du VD en ETT/ETO reste un challenge quotidien et nécessite une approche multiparamétrique.

#### 8. Évaluation échocardiographique de la fonction ventriculaire droite en ETT

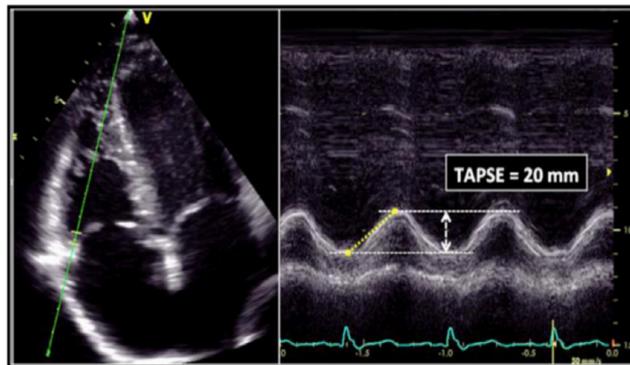
L'analyse de la fonction systolique en ETT est une approche multi-paramétrique associant des marqueurs analysant la fonction systolique longitudinale et la fonction systolique globale du VD. La contraction longitudinale myocardique du VD, reflet du rapprochement de la base du VD vers l'apex, permet d'assurer 80% du volume d'éjection du VD. En routine clinique, les marqueurs évaluant la fonction longitudinale sont associés à la fonction systolique globale même si ceux-ci ne reflètent qu'une partie du mécanisme de la fonction systolique du VD.

Les marqueurs conventionnels pour évaluer la fonction systolique du VT sont : (1) l'excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide (TAPSE), (2) de la vélocité de l'onde S (RV-S') et de la fraction raccourcissement de surface du ventricule droit (RV-FAC) (34).

### Les marqueurs conventionnels en ETT

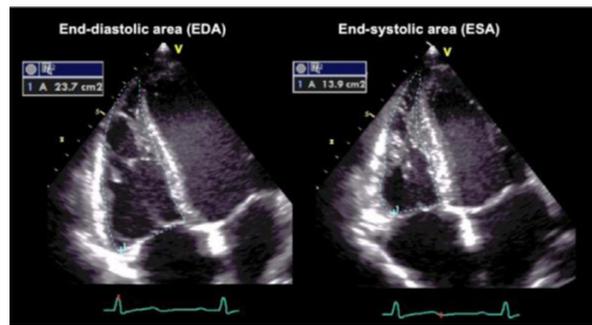
*Le TAPSE* : La mesure du TAPSE est effectuée en M-Mode, sur une coupe apicale 4 cavités, à partir de l'apex du ventricule droit vers la partie latérale de l'anneau tricuspide, corrélée de façon fiable à la fraction d'éjection du VD évaluée en imagerie par résonance magnétique (34). Le TAPSE est facilement réalisable, avec une très bonne reproductibilité. Ses inconvénients sont sa dépendance à l'angle du tir en M-mode et sa sensibilité aux conditions de charge du VD. La dysfonction systolique du VD est définie par un TAPSE < 16 mm (35).

Figure 6 : mesure de l'excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide ou TAPSE,



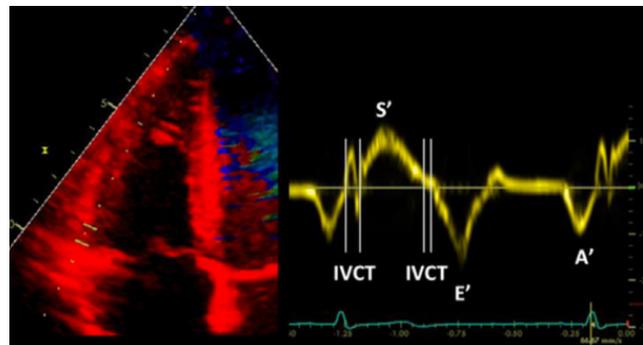
*La RV FAC* : Le calcul de la fraction de raccourcissement de surface du ventricule droit (RV-FAC) en coupe quatre cavités, via la formule :  $(\text{surface télé-diastolique} - \text{surface télé-systolique}) / \text{surface télé-diastolique} \times 100$ . Cette mesure nécessite une délimitation claire de l'endocarde et souffre d'une reproductibilité assez faible. Les valeurs normales sont de 46% +/- 7%, une dysfonction systolique du VD est définie par une RV-FAC inférieure à 35% (35).

Figure 7 : calcul de la fraction de raccourcissement de surface du ventricule droit ou RV-FAC



Le  $RV-S'$  : la mesure de la vitesse de l'onde  $S'$  est réalisée à l'aide du doppler tissulaire sur une coupe apicale 4 cavités, au niveau du segment basal de la paroi libre du ventricule droit. Les avantages sont sa reproductibilité et sa facilité de réalisation. Les inconvénients sont sa dépendance à l'angle doppler et la sous-estimation de la fonction systolique VD dans certaines pathologies telles que l'embolie pulmonaire ou l'hypertension artérielle pulmonaire. La dysfonction systolique du VD est définie par une vitesse de l'onde  $S' < 10$  cm/s (35).

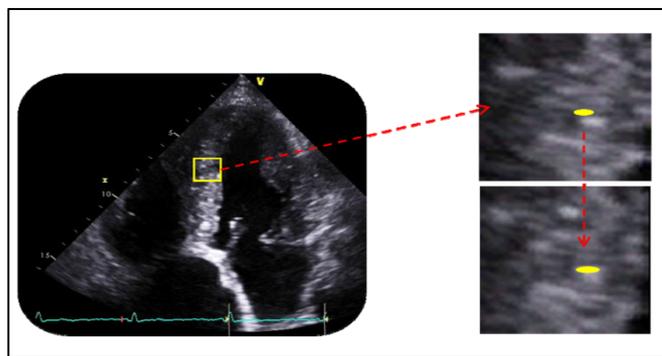
Figure 8 : mesure de la vitesse de l'onde  $S'$  ou  $RV-S'$



Le speckle tracking bidimensionnel (2D-STE):

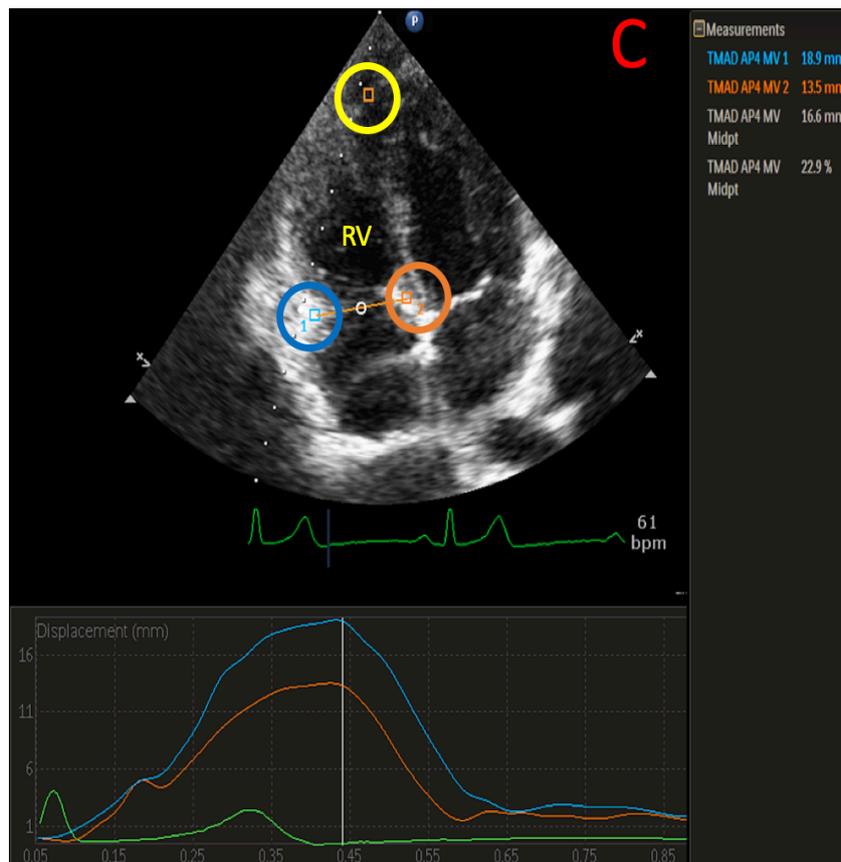
Le 2D-STE est une technique échographique permettant l'analyse du mouvement myocardique par un tracking des marqueurs acoustiques (speckle) au sein de l'image ultrasonique en 2D. L'analyse en speckle tracking est réalisée à l'aide de région d'intérêt (ROI) locale ou régionale, placée sur des zones myocardiques, mesurant ainsi le déplacement des ROI à l'aide d'un logiciel dédié. Les avantages des paramètres échographiques mesurés en speckle tracking sont leur indépendance à l'angle de mesure et leur reproductibilité (36).

Figure 9 : image échocardiographique transthoracique, repérage de ROI en sein du septum interventriculaire,



*Analyse longitudinale du déplacement de l'anneau tricuspide en 2D-STE : l'analyse du déplacement longitudinal de l'anneau tricuspide en 2D-STE est appelée le TAD ou TMAD.* La mesure des paramètres dérivés du TAD est réalisée à l'aide de ROI placée sur l'apex VD, la partie latérale et septale de l'anneau tricuspide sur une coupe apicale 4 cavités, permettant d'évaluer la fonction systolique du VD à l'aide de 3 paramètres : (1) le TAD latéral, (2) le TAD septal et (3) la fraction de raccourcissement longitudinal du VD (RV-LSF). La mesure des paramètres est automatique via un logiciel dédié (37,38).

*Figure 10 : Analyse du déplacement de l'anneau tricuspide en 2D-STE.*



Le RV-LSF est un paramètre bien corrélé à la fraction d'éjection systolique du VD, qu'elle soit analysée en IRM ou en ETT 3D (39). L'avantage du RV-LSF est sa reproductibilité, son angle indépendance et l'absence de nécessité d'une délimitation nette de l'endocarde. Récemment, notre équipe a démontré que le RV-LSF était un paramètre ayant une meilleure sensibilité et spécificité que les paramètres conventionnels pour identifier la dysfonction systolique du VD chez les patients ayant un CARDS sous ventilation mécanique (40) .

Cependant, il n'existe pas, à ce jour, de données sur la valeur pronostique de la dysfonction ventriculaire droite évaluée par le RV-LSF chez les patients ayant une pneumopathie sévère à COVID-19.

## 9. Objectif de l'étude

Le but de notre étude est d'évaluer le pronostic de la dysfonction systolique du ventricule droit, mesurée en ETT par le RV-LSF, chez des patients hospitalisés en unité de soins critiques pour une pneumopathie sévère à COVID 19.

Notre hypothèse est que l'altération du RV-LSF est associée à une augmentation de la mortalité chez les patients ayant une pneumopathie sévère à COVID-19.

## II. PATIENTS ET MÉTHODE

### 1. Population de l'étude

Les patients inclus dans l'étude présentaient une pneumopathie sévère ou critique secondaire à une infection par SARS-COV-2 et ayant bénéficié d'une ETT dans les 48 heures suivant leur admission en Réanimation Polyvalente du CHU d'Amiens du 1<sup>er</sup> mars 2020 au 15 mars 2021. Étaient exclus de l'étude, les patients sous circulation extra-corporelle (ECMO) et les patients par lesquels les images échocardiographiques étaient de qualité insuffisante pour évaluer les paramètres conventionnels et/ou les paramètres dérivés du TAD.

### 2. Éthique

Il s'agit d'une étude ancillaire d'une étude prospective monocentrique de cohorte de patients infectés par le SARS-CoV2 et hospitalisés en Réanimation Polyvalente du CHU d'Amiens (NCT04354558). Cette étude a été agréée par le Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest II (CHU Amiens, Place Victor Pauchet, 80054 AMIENS CEDEX 1) et la CNIL (Identifiant : PI2020\_843\_0026). Conformément aux lois françaises relatives à la recherche clinique dans le cas des études non interventionnelles, le consentement oral a été levé mais des informations orales et écrites ont été fournies aux patients lorsque cela était possible et systématiquement en précisant qu'ils pouvaient s'opposer à l'utilisation de leurs données.

### 3. Recueil des données

Les données cliniques, biologiques et démographiques de chaque patient ont été recueillies prospectivement. L'infection à SARS-COV-2 était confirmée par rT-PCR à l'admission du patient sur des prélèvements nasopharyngés ou par lavage bronchoalvéolaire lorsque le patient était sous ventilation mécanique. Chaque patient a bénéficié d'un angioscanner thoracique à l'admission afin d'évaluer la gravité de l'atteinte parenchymateuse et d'éliminer la présence d'une embolie pulmonaire. La sévérité de l'état des patients était évaluée grâce au calcul de l'index de gravité simplifié II (IGS 2) dans les 24 premières heures d'hospitalisation. La gravité de la pneumopathie liée à la COVID-19 était définie selon la classification de l'OMS. Le groupe gravité dit sévère incluait les patients présentant : une fréquence respiratoire supérieure à 30 par minute, une saturation en oxygène inférieure à 93% en air ambiant ou un rapport pression artérielle partielle en oxygène sur fraction inspirée en oxygène inférieur à 300mmHg ou atteinte scannographique caractéristique supérieure à 50%.

Le groupe de gravité dit critique comprend les patients présentant un SDRA nécessitant la mise sous ventilation mécanique ou un choc septique et/ou une insuffisance aiguë d'organe.

#### 4. Données échocardiographiques

L'ETT était réalisé en décubitus dorsal, dans les 48h suivant l'admission en soins critiques, par un opérateur entraîné et selon un protocole standardisé. L'examen échocardiographique était effectué selon les recommandations internationales à l'aide d'un matériel de haute qualité (CX50™, Philips©). Les données échocardiographiques étaient sauvegardées, transférées sur un réseau sécurisé puis analysées à l'aide d'un logiciel spécifique (QLAB 13.0, Philips©).

##### Analyse de la fonction systolique ventriculaire droite :

Les paramètres d'évaluation conventionnels de la fonction systolique du VD tels que le TAPSE, l'onde S et RV-FAC, ont été mesurés conformément aux recommandations internationales en coupe apicale quatre cavités (34). Le volume auriculaire droit était mesuré en coupe quatre cavités centrée sur les oreillettes et exprimé en mL puis indexé à la surface corporelle.

##### Analyse du TAD en 2D-STE

L'analyse du TAD était effectuée à l'aide d'une coupe apicale quatre cavités. Trois ROI était placées manuellement par l'opérateur pour initialiser le suivi du déplacement de l'anneau tricuspide : (1) une première au niveau de l'insertion latérale de l'anneau tricuspide, (2) une seconde à l'insertion septale et (3) une troisième à l'apex du ventricule droit (**Figure 10**). Le TAD septal et le TAD latéral était calculé automatiquement par le logiciel et exprimé en millimètres.

Le RV-LSF était calculé de manière automatisée par la création automatique d'un point au milieu de l'anneau tricuspide. Le RV-LSF était alors calculé comme la fraction de raccourcissement des longueurs télé-diastoliques et télé-systoliques entre le point médian et la ROI de l'apex ventriculaire droite. (Figure 10). Le résultat retenu était la moyenne de trois mesures différentes sur un même cycle cardiaque.

## 5. Analyse statistique

Les variables continues sont présentées sous forme de moyenne +/- écart type ou médiane +/- intervalle interquartile. Les variables quantitatives sont exprimées en nombres (%). Les aires sous les courbes (AUC) des paramètres conventionnels de la fonction systolique du VD et ceux dérivant du TAD ont été comparés en utilisant le test de Delong. La valeur optimale du RV-LSF permettant de détecter une augmentation de la mortalité à 30 jours était réalisée à l'aide de l'indice de Youden. Après analyse, la valeur seuil de 19% était retenue.

La population de l'étude était ensuite divisée en 2 groupes : RV-LSF > 19 et RV-LSF < à 19. A partir de ces 2 groupes, les variables quantitatives ont été explorées par le test du Chi-2 en univariée. Les variables continues avec une distribution normale étaient explorées par le test T de Student. En cas de distribution non normale, le test de Man-Whitney était utilisé. Le seuil de significativité pour les facteurs en univarié était de 0,1. Une analyse multivariée par régression logistique évaluait l'association entre les facteurs retrouvés en univarié dans le groupe décès et la mortalité.

Il n'existe pas de valeur seuil pour les paramètres dérivés du TAD à ce jour. Afin d'analyser l'altération de ces paramètres, nous avons comparé les valeurs de notre cohorte à celle d'un groupe de volontaires sains inclus dans l'étude PORTEAU (NCT03589261) évaluant la fonction ventriculaire droite en ETT après un test de remplissage.

Toutes les analyses statistiques étaient effectuées avec le logiciel IBM SPSS (SPSS, version 24, IBM, New York, NY). La limite de signification statistique était un  $p < 0,05$ . Toutes les valeurs de p étaient des résultats de tests bilatéraux.

### *Analyse de la reproductibilité*

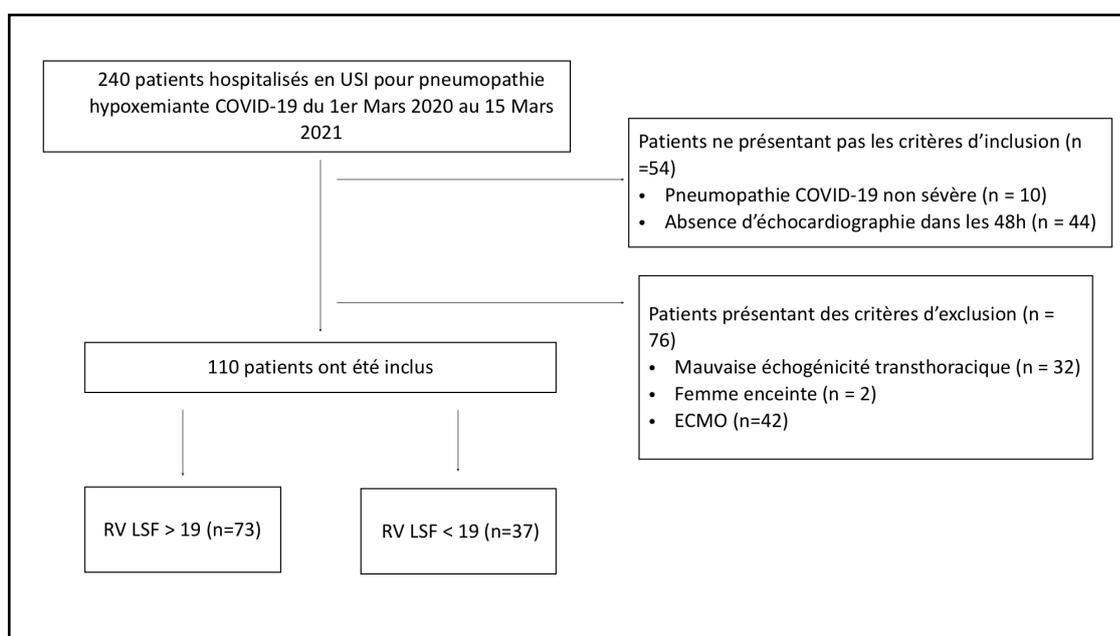
Pour évaluer la variabilité intra-observateur des paramètres conventionnels et ceux dérivés du TAD, les données de 10 patients ont été sélectionnées au hasard et analysées par le même opérateur puis par un second opérateur, avec un intervalle d'au moins une semaine entre les deux analyses. La reproductibilité intra-observateur et inter-observateur était évaluée à l'aide du coefficient de corrélation intraclasse (ICC).

### III. RÉSULTATS

#### 1. Caractéristiques de la population incluse dans l'étude (**tableau 1**)

Du 1er Mars 2020 au 15 Mars 2021, 240 patients ont été hospitalisés dans le service de Réanimation Polyvalente au CHU d'Amiens pour une pneumopathie sévère liée à la COVID-19. Parmi ces 240 patients, 32% (n=76/240) ont été exclus dont 42% (n=32/76) pour une ETT de qualité insuffisante pour réaliser le RV-LSF. Au total 110 patients ont été inclus dans l'étude (**figure 11**).

*Figure 11: Diagramme de flux de l'étude*



Notre population était principalement de sexe masculin (n=75/110, 68%), d'âge médian de 59 ans [59-68] avec un IMC médian de 30,1 [26.2-34.3]. Les principales autres comorbidités retrouvées étaient : l'hypertension artérielle (n=52/110, 47%), le diabète (n=29/110, 26%) et la dyslipidémie (n=30/110, 27%). Le délai médian entre le début de la symptomatologie et l'hospitalisation était de 8 [5-11] jours. L'IGS II médian était de 32 [22-58], ce qui correspond à une mortalité prédite de 13%.

*Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de la population générale*

	<b>Population générale (n=110)</b>
Age, (années)	59 [59-68]
IMC, (kg.m <sup>2</sup> )	30.1 [26.2-34.3]
IGS II	32 [22-58]
Genre masculin, n (%)	75 (68)
<i>Comorbidités, n (%)</i>	
Absence d'antécédents	15 (13)
Hypertension	52 (47)
Diabète	29 (26)
Dyslipidémie	30 (27)
Tabagisme (actif ou sévère)	23 (20)
Insuffisance rénale chronique	10 (9)
BPCO	13 (12)
Asthme	9 (8)
Maladie coronarienne	11 (10)
SAOS	8 (7)
<i>Traitement au long court, n (%)</i>	
Statines	31 (28)
Bétabloquants	26 (23)
IEC	21 (19)
ARA 2	20 (18)
Diurétiques	22 (20)
Aspirine	22 (20)
ADO	11 (10)
<i>Délai entre premiers symptômes et admission SC, (jours)</i>	8 [5-11]

*Légende* : les données sont présentées sous forme de médiane [intervalle interquartile] ou de nombre (pourcentage). **IMC** : indice de masse corporelle ; **IGS II** : index de gravité simplifié II ; **BCPO** : broncho-pneumopathie chronique obstructive ; **AOMI** : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; **SAOS** : syndrome d'apnée obstructive du sommeil ; **IEC** : inhibiteur enzyme de conversion de l'angiotensine ; **ARA 2** : antagoniste des récepteurs à l'angiotensine 2 ; **ADO** : antidiabétiques oraux ; **SC** : soins critiques

## 2. Caractéristiques cliniques et paracliniques de la population à l'admission (**tableau 2**)

Sur le plan biologique, la lymphopénie suite à l'infection virale était en médiane de 700 [500-900] éléments. $mm^3$ . Les taux médians de Troponine TC et de BNP étaient respectivement de 20 [8-61]  $ng.mL^{-1}$  et 62 [33-146]  $pg.mL^{-1}$ . Selon les critères définis par l'OMS 44% (n=48/110) des patients présentaient une pneumopathie sévère et 56% (n=62/110) une forme critique. Parmi les formes critiques 100% des patients avaient nécessité la mise sous ventilation mécanique (tableau 2).

*Tableau 2 : Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques de la population*

Caractéristiques	Population générale (n=110)
<i>Paramètres biologiques à l'inclusion</i>	
Leucocytes, éléments. $mm^3$	9900 [6700-13500]
Lymphocytes, éléments. $mm^3$	700 [500-900]
Hémoglobine, g. $dL^{-1}$	12.5 [11.3-13.5]
C-reactive protein, mg. $mL^{-1}$	145 [90-217]
Créatininémie, micromol.L <sup>-1</sup>	69 [54-90]
Troponine Tc HS, ng $mL^{-1}$	20 [8-61]
BNP, pg. $mL^{-1}$	62 [33-146]
Plaquettes, giga éléments.L <sup>-1</sup>	230 [173-297]
<i>Paramètres hémodynamiques à l'inclusion</i>	
Fréquence cardiaque, bpm	83 [73-92]
Pression artérielle systolique, mmHg	130 [120-145]
Pression artérielle diastolique, mmHg	70 [60-80]
Pression artérielle moyenne, mmHg	88 [80-97]
Saturation artérielle en oxygène, %	93 [91-95]
Température, °Celsius	37.5 [36.7-38.1]
<i>Scanner thoracique, n (%)</i>	
Atteinte parenchymateuse >50 %	45 (40)
Embolie pulmonaire	5 (4)
Verre dépoli	96 (87)
Condensation alvéolaire	47 (43)
Crazy Paving	31 (28)
<i>Groupe atteinte critique (n = 62) à l'admission en SC, n (%)</i>	
Amines vasopressives, n (%)	31 (28)
Ventilation mécanique, n (%)	62 (56)
<i>Groupe atteinte sévère (n=48) à l'admission en SC, n (%)</i>	
	48 (44)

*Légende : les données sont présentées sous forme de médiane [intervalle interquartile] ou de nombre (pourcentage), BNP : peptide natriurétique de type B, SC : soins critiques*

### 3. Caractéristiques échocardiographiques de la population (**tableau 3**)

Dans la population générale, la FEVG était en médiane de 62 [51-71] % pour un VESi à 31 [24-38] mL/m<sup>2</sup>. Les paramètres conventionnels de la fonction systolique ventriculaire droite retrouvaient une fonction systolique préservée avec, en médiane, un TAPSE à 23.5 [18.9-27.0] mm, une onde S' à 17.0 [13.6-20.0] cm.s<sup>-1</sup> et une RV-FAC à 44 [36-49] %. La médiane du TAD latéral était de 20,9 [16,5-24,9] mm ; 11,8 [8,0-14,2] mm pour le TAD septal et 22 [17,3-26,0] % pour le RV-LSF.

*Tableau 3: Données échocardiographiques mesurées*

Ensemble de la population	Population générale (n=110)
<i>Paramètres systoliques du VG</i>	
Fraction d'éjection du VG (%)	62 [51-71]
Volume télédiastolique (mL)	94 [64-114]
Volume téléystolique (mL)	33 [21-52]
Volume d'éjection indexé (mL.s <sup>-1</sup> )	31 [24-38]
Débit cardiaque (L.min <sup>-1</sup> )	4.7 [3.9-6.1]
<i>Paramètres diastoliques du VG</i>	
Onde E (cm.s <sup>-1</sup> )	79 [66-91]
Onde A (cm.s <sup>-1</sup> )	75 [61-101]
Rapport ondes E/A	0.91 [0.71-1.24]
Rapport E/e' latéral	8.3 [6.4-10.4]
TDE (ms)	279 [194-358]
Volume OG (mL)	39 [29-51]
Volume OG indexé (mL.m <sup>2</sup> )	18.9 [12.6-23.7]
<i>Paramètres diastoliques VD</i>	
Longueur base VD (mm)	45 [40-51]
Longueur milieu-cavité VD (mm)	39 [33-44]
Longueur longitudinale VD (mm)	77 [70-85]
Surface télédiastolique VD	21.1 [18.3-27.1]
Surface téléystolique VD	12.9 [9.2-16.0]
Volume OD indexé (mL/m <sup>2</sup> )	19.5 [13.4-26.8]
Volume OD (mL)	42.3 [28.3-55.7]
<i>Paramètres conventionnels pour la fonction systolique VD</i>	
TAPSE (mm)	23.5 [18.9-27.0]
RV- S' (cm.s <sup>-1</sup> )	17.0 [13.6-20.0]
RV FAC (%)	44 [36-49]
<i>Paramètres dérivés du TAD en 2D-STE</i>	
TAD latéral, (mm)	20.9 [16.5-24.9]
TAD septal, (mm)	11.8 [8.0-14.2]
RV LSF, (%)	22 [17.3-26.0]

*Légende* : les données sont présentées sous forme de médiane [intervalle interquartile] ou de nombre ; **VG** : ventricule gauche ; **TDE** : temps de décélération de l'onde E ; **OG** : oreillette gauche ; **VD** : ventricule droit ; **TAPSE** : excursion systolique de l'anneau tricuspide ; **RV-S'** : onde S' du ventricule droit ; **RV FAC** : fraction de raccourcissement du ventricule droit ; **TAD** : déplacement de l'anneau tricuspide ; **RV LSF** : fraction de raccourcissement longitudinal du ventricule droit

4. Comparaison des paramètres conventionnels et dérivés de la fonction systolique du ventricule droit entre la population générale et le groupe témoin (**tableau 4**)

La comparaison entre la population de notre étude et le groupe de volontaires sains de l'étude PORTEAU retrouvait une altération du RV-LSF (22 [17.3-26.0] % vs 24 [22.2-27.0] % ; p=0,011) et du TAD septal (11.8 [8.0-14.2] mm vs. 15.2 [13.7-17.3] mm ; p=0,001) plus importante chez les patients ayant une pneumopathie sévère à COVID-19.

*Tableau 4 : tableau comparatif des paramètres d'évaluation de la fonction systolique VD*

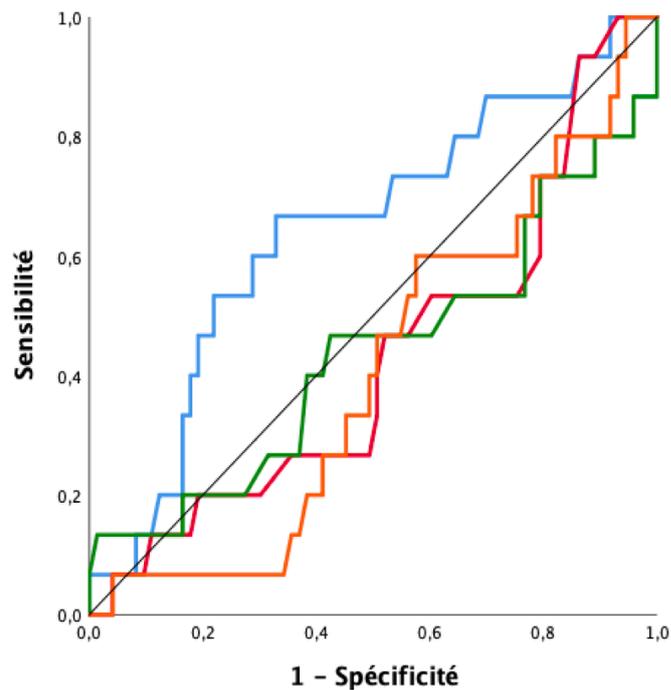
Ensemble de la population	Population générale (n=110)	Groupe de témoins (n=32)	P value
<i>Paramètres conventionnels pour la fonction systolique VD</i>			
TAPSE (mm)	23.5 [18.9-27.0]	23 [20-27]	0.30
RV- S' (cm.s <sup>-1</sup> )	17.0 [13.6-20.0]	15 [11-16]	<b>0.005</b>
RV FAC (%)	44 [36-49]	42 [33-48]	0.332
<i>Paramètres dérivés du TAD en 2D-STE</i>			
TAD latéral, (mm)	20.9 [16.5-24.9]	22.7 [20.5-25]	0.11
TAD septal, (mm)	11.8 [8.0-14.2]	15.2 [13.7-17.3]	<b>0.001</b>
RV-LSF, (%)	22.0 [17.3-26.0]	24.2 [22.2-27]	<b>0.011</b>

*Légende : TAPSE : excursion systolique de l'anneau tricuspide ; RV-S' : onde S' du ventricule droit ; RV FAC : fraction de raccourcissement du ventricule droit ; TAD : déplacement de l'anneau tricuspide ; RV LSF : fraction de raccourcissement longitudinal du ventricule droit*

## 5. Courbe d'efficacité du récepteur (**figure 12**)

La comparaison des AUC montrait que le RV-LSF présentait l'AUC la plus importante (AUC=0,65 ; IC95% [0,50-0,81];  $p<0.05$ ) par rapport aux paramètres conventionnels, pour identifier les patients décédés à 30 jours (Figure 12). La valeur limite optimale du RV-LSF était de 19.1 % avec une sensibilité de 62% et une spécificité de 73%.

*Figure 12 :* Comparaison des AUC entre le RV-LSF et les paramètres conventionnels de la fonction systolique du VD



	AUC	95% IC	P value	Cut off	Sensibility	Specificity
<b>RV-LSF</b> <span style="color: blue;">—</span>	0.65	0.50-0.81	0.05	19.1	62 %	73 %
<b>TAPSE</b> <span style="color: red;">—</span>	0.43	0.28-0.59	0.44	-	-	-
<b>RV-S'</b> <span style="color: green;">—</span>	0.46	0.41-0.75	0.62	-	-	-
<b>RVFAC</b> <span style="color: orange;">—</span>	0.39	0.25-0.53	0.20	-	-	-

*Légende :* AUC : aire sous la courbe ; IC : intervalle de confiance ; TAPSE : excursion systolique de l'anneau tricuspide ; RV-S' : onde S' du ventricule droit ; RV FAC : fraction de raccourcissement du ventricule droit ; RV LSF : fraction de raccourcissement longitudinal du ventricule droit

## 6. Caractéristiques démographiques des groupes selon le seuil RV-LSF (**tableau 5**)

Après dichotomisation par le seuil de RV-LSF à 19%, les patients ayant un RV-LSF < 19% avaient un IGS II significativement plus élevé (40 [29-60] versus 29 [18-52] ; p=0.05), des antécédents coronariens plus fréquents (19% (7/37) contre 7% (5/73) ; p=0.05) que les patients ayant un RV-LSF > 19%.

*Tableau 5 : Caractéristiques démographiques des deux groupes selon le seuil le RV-LSF*

Caractéristiques	RV LSF > 19 % (n=73)	RV LSF <19 % (n=37)	p-value
Age, (années)	59 [59-68]	59 [59-69]	0.41
IMC, (kg.m <sup>2</sup> )	30.4 [26.2-34.6]	29.4 [24.8-33.9]	0.39
IGS II	29 [18-52]	40 [29-60]	<b>0.05</b>
Genre masculin, n (%)	61 (84)	14 (38)	1
<i>Comorbidités, n (%)</i>			
Absence d'antécédents	12 (16)	3 (8)	0.37
Hypertension	35 (48)	17 (46)	1
Diabète	22 (30)	7 (19)	0.25
Dyslipidémie	18 (25)	12 (32)	0.36
Tabagisme (actif ou sévère)	14 (19)	9 (24)	0.61
Insuffisance rénale chronique	5 (7)	5 (14)	0.29
BPCO	8 (11)	5 (14)	0.75
Asthme	6 (8)	3 (8)	1
Maladie coronarienne	5 (7)	7 (19)	<b>0.05</b>
SAOS	3 (4)	5 (14)	0.11
<i>Traitement au long court, n (%)</i>			
Statines	20 (27.4)	11 (30)	0.82
Bétabloquants	15 (20.5)	11 (30)	0.33
IEC	16 (21.9)	5 (14)	0.43
ARA 2	15 (20.5)	5 (14)	0.44
Diurétiques	15 (20.5)	7 (19)	1
Aspirine	15 (20.5)	7 (19)	1
ADO	5 (6.8)	6 (16)	0.17
<i>Délai entre premiers symptômes et admission en SC, (jours)</i>	8 [5-10]	7 [5-11]	0.84

*Légende:* les données sont présentées sous forme de médiane [intervalle interquartile] ou de nombre (pourcentage), p-value < 0,05 : seuil de significativité ; **IMC** : indice de masse corporelle ; **IGS II** : index de gravité simplifié II ; **BCPO** : broncho-pneumopathie chronique obstructive ; **AOMI** : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; **SAOS** : syndrome d'apnée obstructive du sommeil ; **IEC** : inhibiteur enzyme de conversion de l'angiotensine ; **ARA 2** : antagoniste des récepteurs à l'angiotensine 2 ; **ADO** : antidiabétiques oraux ; **SC** : soins critiques.

## 7. Caractéristiques cliniques et paracliniques des groupes dichotomisés (**tableau 6**)

Les patients ayant un RV-LSF < 19% avait une lymphopénie significativement plus profonde (500 [200-800] versus 800 [500-1300] éléments. $mm^3$ ,  $p = 0.007$ ), une troponine plus élevée (41 [9-308] versus 19 [7-48]  $ng mL^{-1}$ ,  $p = 0.02$ ) et un taux de BNP (99 [42-340] contre 57 [30-107]  $pg.mL^{-1}$ ,  $p = 0.02$ ) plus important que les patients ayant un RV-LSF > 19%.

*Tableau 6 : Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques des deux groupes selon le seuil de RV-LSF*

Caractéristiques	RV LSF > 19 % (n=73)	RV LSF <19 % (n=37)	p-value
<i>Paramètres biologiques à l'inclusion</i>			
Leucocytes, éléments. $mm^3$	10300 [6700-12750]	9300 [6300-14600]	0.95
Lymphocytes, éléments. $mm^3$	800 [500-1300]	500 [200-800]	<b>0.007</b>
Hémoglobine, g.dL <sup>-1</sup>	12.5 [11.4-13.6]	12.0 [10.9-13.5]	0.35
C-reactive protein, mg.mL <sup>-1</sup>	150 [85-229]	130 [91-205]	0.92
Créatininémie, micromol.L <sup>-1</sup>	65 [53-82]	88 [53-103]	0.07
Troponine Tc HS, ng mL <sup>-1</sup>	19 [7-48]	41 [9-308]	<b>0.02</b>
BNP, pg.mL <sup>-1</sup>	57 [30-107]	99 [42-340]	<b>0.02</b>
Plaquettes, giga éléments.L <sup>-1</sup>	236 [169-299]	217 [183-287]	0.81
<i>Paramètres hémodynamiques à l'inclusion</i>			
Fréquence cardiaque, bpm	82 [77-92]	83 [70-92]	0.70
Pression artérielle systolique, mmHg	130 [120-147]	130 [120-143]	0.62
Pression artérielle diastolique, mmHg	70 [60-80]	70 [60-84]	0.35
Pression artérielle moyenne, mmHg	88 [81-98]	89 [80-96]	0.84
Saturation artérielle en oxygène, %	93 [90-95]	93 [91-95]	0.44
Température, °Celsius	37.6 [36.8-38.2]	37.0 [36.6-37.9]	0.15
<i>Scanner thoracique, n (%)</i>			
Atteinte parenchymateuse > 50 %	36 (40)	9 (45)	0.79
Embolie pulmonaire	5 (6)	0	0.58
Verre dépoli	78 (87)	18 (90)	0.58
Condensation alvéolaire	41 (46)	6 (30)	0.41
Crazy Paving	26 (29)	5 (25)	1

*Légende :* les données sont présentées sous forme de médiane [intervalle interquartile] ou de nombre (pourcentage),  $p$ -value < 0,05 : seuil de significativité ; **BNP** : peptide natriurétique de type B

## 8. Caractéristiques échographiques des groupes dichotomisés selon le seuil RV-LSF (tableau 7)

Concernant la morphologie du ventricule droit, dans le groupe au RV-LSF < 19%, les surfaces VD en télédiastole et en télésystole étaient significativement plus élevées, respectivement : 24 [19-30] contre 20 [17-25] cm<sup>2</sup> (p = 0.04) et 15 [11-18] versus 11 [8-14] cm<sup>2</sup> (p = 0.001) que dans le groupe avec le RV-LSF > 19%.

Concernant les paramètres conventionnels de la fonction systolique du VD, les patients ayant un RV-LSF < 19% avaient une RV-FAC plus basse (40 [33-43] % contre 45 [38-51] % (p = 0.005) que les patients ayant un RV-LSF > 19%. Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes pour les valeurs du TAPSE ou de l'onde S'.

Tableau 7 : Caractéristiques échographiques des deux groupes selon le seuil du RV-LSF

Ensemble de la population	RV LSF > 19 (n=73)	RV LSF <19 (n=37)	p-value
<i>Paramètres systoliques du VG</i>			
Fraction d'éjection du VG (%)	63 [51-71]	62 [51-70]	0.57
Volume télédiastolique (mL)	94 [63-111]	92 [65-127]	0.69
Volume téléystolique (mL)	34 [21-51]	33 [21-56]	0.57
Volume d'éjection indexé (mL.s <sup>-1</sup> )	31 [25-37]	29 [19-38]	0.23
Débit cardiaque (L.min <sup>-1</sup> )	4.9 [4.1-6.1]	4.5 [3.8-6.1]	0.19
<i>Paramètres diastoliques du VG</i>			
Onde E (cm.s <sup>-1</sup> )	79 [66-93]	77 [55-83]	0.18
Onde A (cm.s <sup>-1</sup> )	74 [61-97]	78 [64-103]	0.41
Rapport ondes E/A	0.98 [0.76-1.25]	0.82 [0.60-0.93]	0.07
Rapport E/e' latéral	8.4 [6.8-10.1]	8.2 [6.2-12.1]	0.87
TDE (ms)	267 [193-370]	304 [196-357]	0.64
Volume OG (mL)	38 [29-52]	41 [31-50]	0.36
Volume OG indexé (mL.m <sup>2</sup> )	18.9 [12.9-24.1]	18.8 [11.1-23.1]	0.82
<i>Paramètres diastoliques VD</i>			
Longueur base VD (mm)	45 [40-50]	48 [39-53]	0.55
Longueur milieu-cavité VD (mm)	39 [31-45]	39 [36-44]	0.36
Longueur longitudinale VD (mm)	76 [70-85]	80 [71-85]	0.37
Surface télédiastolique VD (cm <sup>2</sup> )	20 [17-25]	24 [19-30]	<b>0.04</b>
Surface téléystolique VD (cm <sup>2</sup> )	11 [8-14]	15 [11-18]	<b>0.001</b>
Volume OD indexé (ml.m <sup>2</sup> )	19 [14-24]	21 [11-28]	0.64
Volume OD (mL)	39 [28-54]	47 [28-64]	0.29
<i>Paramètres conventionnels pour la fonction systolique VD</i>			
TAPSE (mm)	24 [20-28]	22 [16-24]	0.07
RV- S' (cm.s <sup>-1</sup> )	17 [14-19]	16 [12-20]	0.72
RV FAC (%)	45 [38-51]	40 [33-43]	<b>0.005</b>

*Légende* : les données sont présentées sous forme de médiane [intervalle interquartile] ou de nombre ; **VG** : ventricule gauche ; **TDE** : temps de décélération de l'onde E ; **OG** : oreillette gauche ; **VD** : ventricule droit ; **TAPSE** : excursion systolique de l'anneau tricuspide ; **RV-S'** : onde S' du ventricule droit ; **RV FAC** : fraction de raccourcissement du ventricule droit ; **TAD** : déplacement de l'anneau tricuspide ; **RV LSF** : fraction de raccourcissement longitudinal du ventricule droit

## 9. Devenir de la cohorte au cours de l'hospitalisation (**Tableau 8**)

Au cours de l'hospitalisation en SC, d'une durée médiane de 13 [6-31] jours, 18% des patients étaient décédés dans les 30 jours. Les complications les plus fréquemment retrouvées étaient : les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) (51%), le choc septique (25%), l'insuffisance rénale aiguë nécessitant le recours à l'épuration extra-rénale (16%), l'embolie pulmonaire (7%) et la présence d'un pneumothorax.

*Tableau 8: évolution de la cohorte au cours de l'hospitalisation en SC*

Caractéristiques	RV LSF > 19 (n=73)	RV LSF <19 (n=37)	p-value
<b>Groupe atteint critique (n = 62) à l'admission en SC, n (%)</b>			
- Amines vasopressives, n (%)	18 (24)	13 (35)	0.25
- Ventilation mécanique, n (%)	50 (56)	12 (60)	0.80
o Durée de la ventilation, jours	20 [13-28]	22 [10-35]	0.85
Embolie pulmonaire	6 (6)	2 (10)	0.63
ECMO	7 (7)	2 (10)	0.67
PNO	10 (11)	1 (5)	0.68
PAVM	43 (48)	13 (75)	0.12
Choc septique	20 (22)	8 (40)	0.14
Choc cardiogénique	3 (3)	2 (10)	0.22
EER	13 (14)	5 (25)	0.31
Mortalité à 30 jours	9 (12)	11 (30)	<b>0.03</b>
Durée hospitalisation en SC, jours	14 [6-31]	12 [7-31]	0.73

*Légende : les données sont présentées sous forme de médiane [intervalle interquartile] ou de nombre (pourcentage), p-value < 0,05 : seuil de significativité. SC : soins critiques ; ECMO : oxygénation par membrane extracorporelle ; PNO : pneumothorax ; PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique ; EER : épuration extra-rénale.*

## 10. Régression logistique (**tableau 9**)

En régression logistique, les patients ayant un RV-LSF < 19%, ajusté sur l'IGS2, avait un risque plus important de mortalité à 30 jours avec un OR à 3.01 [1.01-9.01] p=0.05.

*Tableau 9 : Régression logistique ajustée sur le score IGS2.*

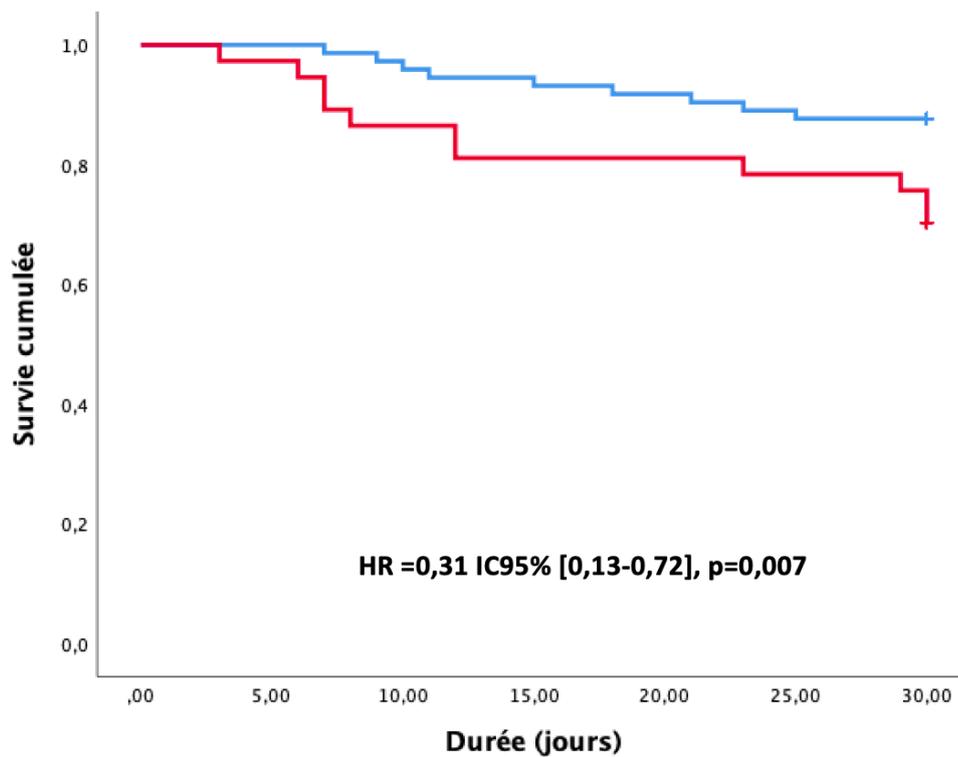
<b>Variable</b>	<b>Non Ajustée</b>	<b>P value</b>	<b>Ajustée</b>	<b>P value</b>
RVLSF<19 %	3.01 [1.11-8.11]	0.03	3.01 [1.01-9.01]	<b>0.05</b>

*Légende : RV-LSF : fraction de raccourcissement longitudinal du VD*

### 11. Courbes de Kaplan-Meier (figure 13)

L'analyse de la courbe de survie en fonction du seuil de RV-LSF montrait que les patients ayant un RV-LSF  $>$  à 19 % étaient exposés à un risque de décès moins important que les patients ayant un RV-LSF  $<$  19% (HR =0,31; IC95% [0,13-0,72] ;p=0,007).

Figure 13 – Analyse de la survie en fonction du RV-LSF



RV-LSF < 19	—	37	35	31	29	29	27	26
RV-LSF > 19	—	73	73	71	68	67	64	64

*Légende: RV-LSF : fraction de raccourcissement longitudinal du ventricule droit*

## 12. Reproductibilité (tableau 10)

Le RV-LSF, TAD septal et latéral ainsi que le TAPSE et le RV-S' avaient de très bonnes reproductibilités intra-opérateurs et inter-opérateurs. Les valeurs intra-opérateur et inter-opérateur pour le RV-LSF sont respectivement de 0.96 (IC 95% : 0.74-0.98) et 0.93 (IC 95% : 0.74-0.98).

*Tableau 10 : Évaluation dans la reproductibilité inter- et intra-observateur pour les paramètres d'évaluation de la fonction systolique VD*

	<b>ICC intra-opérateur</b>	<b>IC 95%</b>	<b>ICC inter-opérateur</b>	<b>IC 95%</b>
TAPSE	0.97	0.80-0.99	0.95	0.94-0.98
RV-S'	0.98	0.97-0.99	0.95	0.93-0.97
RV-FAC	0.77	0.63-0.96	0.79	0.68-0.96
RV-LSF (%)	0.96	0.74-0.98	0.93	0.74-0.98
TADlatéral (mm)	0.98	0.93-0.99	0.89	0.58-0.97
TADseptal (mm)	0.96	0.85-0.98	0.93	0.73-0.98

*Légende : ICC : Coefficient de corrélation intra-classe, IC : index de confiance ; TAPSE : excursion systolique de l'anneau tricuspide ; RV-S' : onde S' du ventricule droit ; RV FAC : fraction de raccourcissement du ventricule droit ; TAD : déplacement de l'anneau tricuspide ; RV LSF : fraction de raccourcissement longitudinal du ventricule droit*

## IV. DISCUSSION

Dans une cohorte prospective de patients hospitalisés en SC pour une pneumopathie sévère liée au COVID-19, les résultats de notre étude suggéraient que : (1) l'altération de la fonction systolique du ventricule droit évaluée par le RV-LSF était fréquente, (2) le RV-LSF était le paramètre échographique le plus sensible et le plus spécifique pour prédire la mortalité à J30 par rapport aux paramètres conventionnels (TAPSE, RV-S' et RV-FAC), (3) un RV-LSF inférieur à 19% était un facteur de risque de mortalité à J30 et (4) que le RV-LSF était un paramètre réalisable et reproductible chez des patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë.

### *Dysfonction droite et infection à COVID-19*

La dysfonction VD est une complication fréquemment retrouvée chez les patients présentant un SDRA non lié à une infection à COVID-19 avec une incidence variant selon les études et allant de 22% à 50%. Dans la pneumopathie liée à l'infection au COVID-19 ou dans le CARDS, la dysfonction droite est fréquente, de l'ordre de 30% (30). Dans une étude internationale prospective, Dweck et al., ont retrouvé 33% d'anomalies VD chez les patients souffrant de pneumopathie Covid-19 et notamment 15% de dilatation VD. Le pourcentage de patient sous ventilation mécanique était toutefois inconnu et les paramètres de dysfonction systoliques VD n'était pas décrit (41). Dans une cohorte prospective de CARDS modéré à sévère sous ventilation mécanique, 34% des patients présentaient une dysfonction ventriculaire droite évaluée par la RV-FAVC en ETO (40). Dans notre étude, 24% des patients (n=26/110) présentaient une dysfonction droite évaluée par un paramètre conventionnel qu'est la RV-FAC.

### *RV-LSF et dysfonction droite*

Le RV-LSF est un paramètre basé sur la méthode du speckle tracking et dérivé de l'analyse du déplacement longitudinal de l'anneau tricuspide. Plusieurs études ont démontré que le RV-LSF était le paramètre le plus précis pour identifier les patients présentant une dysfonction droite, évaluée en ETT 3D et/ou en IRM. La supériorité du RV-LSF par rapport aux paramètres conventionnels pour la détection de la dysfonction systolique ventriculaire droite est liée à l'analyse des différents mécanismes de contraction du VD évalués par le RV-LSF. En effet, le placement des ROI au niveau de l'apex VD et de l'anneau tricuspide permet d'analyser la fonction systolique globale du ventricule droit.

Le RV-LSF est un paramètre évaluant la fonction systolique globale du ventricule droit (longitudinal et radiale) expliquant ainsi sa corrélation plus importante avec la fraction d'éjection du VD évaluée en IRM ou la RV-FAC. La dysfonction radiale ventriculaire droite, évaluée par la RV-FAC en ETT, est un paramètre d'évaluation important dans l'infection à COVID-19. En effet, *Bleakley et al* montraient que la RV-FAC était le paramètre le mieux corrélé à l'atteinte myocardique. De plus, la RV-FAC permettait d'identifier une proportion plus importante de patients ayant une dysfonction droite en comparaison au TAPSE, onde S et au strain de la paroi libre du VD (42).

**Dans notre étude, le RV-LSF était le paramètre le plus discriminant pour identifier les patients avec un mauvais pronostic à 30 jours avec un AUC à 0.65 (IC 95% 0.50-0.81) ; p=0,05.**

#### *Physiopathologie de la dysfonction droite dans l'infection à COVID-19*

La physiopathologie de la dysfonction droite dans les infections à COVID-19 reste inconnue. La dysfonction du VD peut être due à un effet viral direct sur le cœur, à un état pro-inflammatoire, à une hypoxémie sévère ou à un dysfonctionnement endothélial coronaire conduisant à une insuffisance cardiaque (31,32). Dans notre étude, la lymphopénie était un des paramètres biologiques associés à l'altération du RV-LSF, avec une médiane de 500 [200-800] éléments, reflétant probablement la gravité de l'infection à COVID (32). L'altération du RV-LSF était associée au taux de troponine HS et du BNP, indicateurs de lésions des cardiomyocytes et d'une distension myocardique sous-jacente. Les résultats suggèrent une atteinte intrinsèque du VD ce qui est concevable à la vue du nombre d'évènements cardiovasculaire et des myocardites rencontrées dans les infections à COVID-19 (31).

La comparaison avec le groupe de volontaires sains montrait que les patients avec une pneumopathie liée au COVID-19 avaient une altération importante du RV-LSF et du TAD septale. Cette dysfonction est le reflet d'une atteinte de la contraction radiale du VD et de l'interdépendance des ventricules droit et gauche chez les patients ayant une pneumopathie sévère à COVID-19.

#### *RV-LSF et COVID-19*

A ce jour, il existe très peu de données sur le RV-LSF chez les patients présentant une pneumopathie à COVID-19. Notre équipe avait publié plusieurs travaux montrant que le RV-LSF était un paramètre réalisable en échographie transoesophagienne en décubitus ventral et

qu'il était un paramètre plus précis pour identifier les patients présentant une dysfonction droite (RV-FAC < 35%) en comparaison aux paramètres conventionnels (TAPSE et onde S') et/ou aux strains ventriculaires droits, chez les patients présentant un CARDS modéré à sévère avec ou sans cœur pulmonaire aigue (38,40).

#### *Valeur seuil du RV-LSF dans la pneumopathie à COVID-19*

Nos résultats montrent que la valeur seuil du RV-LSF à 19% permet d'identifier les patients décédés dans les 30 jours suivant l'admission en SC. Notre valeur seuil est proche de la valeur retrouvée dans plusieurs études identifiant les patients présentant une dysfonction ventriculaire droite. *Alonso et al* avaient montré qu'une valeur seuil de RV-LSF à 20% permettait de d'identifier les patients présentant une dysfonction droite lorsque celle-ci était évaluée par l'imagerie par résonance magnétique (37). *Li et al* avaient montré, dans une cohorte de patients présentant une dysfonction droite liée à une hypertension artérielle pulmonaire, qu'un RV-LSF à 16% permettait d'identifier les patients présentant une dysfonction droite évaluée par le TAPSE, la RV-FAC ou l'onde S' (43).

Notre étude est la première à ce jour à démontrer que l'altération du RV-LSF dans les 48 heures de l'admission en SC, notamment lorsque celui-ci est inférieur à 19%, puisse augmenter la mortalité des patients présentant une pneumopathie à COVID-19 (OR à 3.01, IC95% [1.01-9.01]; p= 0.05).

#### *Le RV-LSF en routine clinique*

Sur le plan de la faisabilité, les paramètres dérivés du TAD, dont le RV-LSF, étaient réalisables dans 83% des patients de la cohorte (n=154/186). De plus les reproductibilités intra et inter observateur du RV-LSF sont excellentes, avec des ICC > 0.9 proches des ICC retrouvés dans différentes études (39). Le RV-LSF est donc un paramètre facilement réalisable chez les patients présentant une insuffisance respiratoire liée au COVID-19 a contrario du strain. En effet, dans l'étude de *Beakley et al*, le strain ventriculaire droit était réalisé seulement chez 55% des patients hospitalisé en SC pour une infection à COVID-19 (42).

### Limitations

Premièrement, les résultats retrouvés dans notre étude ne concernent que les patients ayant présenté une pneumopathie sévère à COVID-19 et ne sont pas généralisables à l'ensemble des patients présentant une infection à COVID-19. Deuxièmement, le RV-LSF est un paramètre développé par un seul constructeur ce qui peut restreindre son utilisation en routine clinique. Dans notre étude, le strain ventriculaire droit n'a pas été étudié alors que c'est un paramètre pronostic des patients ayant une infection à COVID-19 (44). En effet, même si le strain est un paramètre prometteur pour identifier les patients ayant un sur-risque de mortalité, sa complexité et sa faible faisabilité chez les patients en soins critiques ne permet pas son utilisation en routine clinique (42).

## V. CONCLUSION

L'altération du RV-LSF dans la pneumopathie sévère liée à l'infection au COVID-19 est un facteur associé à la mortalité. Une valeur seuil du RV-LSF à 19% permet d'identifier les patients ayant un sur-risque de mortalité lors de leur séjour en unité de soins critiques.

Ce résultat reste à confirmer dans des études prospectives, multicentriques avec un effectif de patients plus important.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. févr 2020;395(10223):497-506.
2. COVID-19 Map [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. [cité 12 mai 2021]. Disponible sur: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. SPF. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 13 avril 2021, n°6 - série Covid-19 [Internet]. [cité 12 mai 2021]. Disponible sur: </import/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-13-avril-2021-n-6-serie-covid-19>
4. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 12 mars 2020;579(7798):270-3.
5. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 30 avr 2020;382(18):1708-20.
6. Armstrong RA, Kane AD, Cook TM. Decreasing mortality rates in ICU during the COVID-19 pandemic. *Anaesthesia*. mars 2021;76(S3):10-10.
7. Meyerowitz-Katz G, Merone L. A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection fatality rates. *International Journal of Infectious Diseases*. déc 2020;101:138-48.
8. Semenzato L, Botton J, Drouin J, Cuenot F, Weill A, Zureik M. Maladies chroniques, états de santé et risque d'hospitalisation et de décès hospitalier pour COVID-19 lors de la première vague de l'épidémie en France: Étude de cohorte de 66 millions de personnes. :41.
9. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *La Revue de Médecine Interne*. juin 2020;41(6):375-89.
10. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. mai 2020;46(5):854-87.
11. Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected with Pulmonary CT Angiography. *Radiology*. sept 2020;296(3):E186-8.
12. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* [Internet]. 20 juin 2012 [cité 2 mai 2021];307(23). Disponible sur: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2012.5669>
13. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it "typical" ARDS? *Crit Care*. déc 2020;24(1):198.
14. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*. déc 2020;24(1):154, s13054-020-02880-z.
15. Mahjoub Y, Rodenstein DO, Jounieaux V. Severe Covid-19 disease: rather AVDS than ARDS? *Crit Care*. déc 2020;24(1):327.
16. Naeije R, Gerges M, Vachiery J-L, Caravita S, Gerges C, Lang IM. Hemodynamic Phenotyping of Pulmonary Hypertension in Left Heart Failure. *Circ Heart Fail* [Internet]. sept 2017 [cité 2 mai 2021];10(9). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004082>
17. Mahjoub Y, Rodenstein DO, Jounieaux V. The hyperdynamic circulatory profile of patients with COVID -19-related acute vascular distress syndrome . Letter regarding the article 'Haemodynamic characteristics of COVID -19 patients with acute respiratory distress syndrome requiring mechanical ventilation. An invasive assessment using right heart catheterization'. *Eur J Heart Fail*. mars 2021;23(3):493-493.

18. Jounieaux V, Rodenstein DO, Mahjoub Y. On Happy Hypoxia and on Sadly Ignored “Acute Vascular Distress Syndrome” in Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 déc 2020;202(11):1598-9.
19. Tavazzi G, Pozzi M, Mongodi S, Dammassa V, Romito G, Mojoli F. Inhaled nitric oxide in patients admitted to intensive care unit with COVID-19 pneumonia. *Crit Care.* déc 2020;24(1):508.
20. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 Does Not Lead to a “Typical” Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 mai 2020;201(10):1299-300.
21. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med.* juin 2020;46(6):1099-102.
22. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine.* avr 2020;8(4):420-2.
23. Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, Bayshnikova E, Dei Poli M, Resta M, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost.* juill 2020;18(7):1747-51.
24. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet.* mai 2020;395(10234):1417-8.
25. WHO Solidarity Trial Consortium. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med.* 11 févr 2021;384(6):497-511.
26. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 25 févr 2021;384(8):693-704.
27. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* mai 2017;195(9):1253-63.
28. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. *N Engl J Med.* 28 nov 2013;369(22):2126-36.
29. Endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal.* 25 janv 2005;26(4):384-416.
30. Mahmoud-Elsayed HM, Moody WE, Bradlow WM, Khan-Kheil AM, Senior J, Hudsmith LE, et al. Echocardiographic Findings in Patients With COVID-19 Pneumonia. *Canadian Journal of Cardiology.* août 2020;36(8):1203-7.
31. Fard D, Huguet R, Koutsoukis A, Deguillard C, Tuffreau A-S, Deux J-F, et al. Myocardite et maladie à COVID-19 : où en est-on ? *Annales de Cardiologie et d’Angéiologie.* déc 2020;69(6):349-54.
32. Del Turco S, Vianello A, Ragusa R, Caselli C, Basta G. COVID-19 and cardiovascular consequences: Is the endothelial dysfunction the hardest challenge? *Thrombosis Research.* déc 2020;196:143-51.
33. Vieillard-Baron A, Schmitt J-M, Augarde R, Fellahi JL, Prin S, Page B, et al. Acute cor pulmonale in acute respiratory distress syndrome submitted to protective ventilation: Incidence, clinical implications, and prognosis: *Critical Care Medicine.* août 2001;29(8):1551-5.

34. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. juill 2010;23(7):685-713.
35. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. janv 2015;28(1):1-39.e14.
36. D'hooge J. Regional Strain and Strain Rate Measurements by Cardiac Ultrasound: Principles, Implementation and Limitations. *European Journal of Echocardiography*. sept 2000;1(3):154-70.
37. Alonso P, Andrés A, Miró V, Igual B, Sánchez I, Salvador A. Diagnostic power of echocardiographic speckle tracking of the tricuspid annular motion to assess right ventricular dysfunction. *International Journal of Cardiology*. mars 2014;172(1):e218-9.
38. Beyls C, Bohbot Y, Huette P, Abou-Arab O, Mahjoub Y. Tricuspid Longitudinal Annular Displacement for the Assessment of Right Ventricular Systolic Dysfunction during Prone Positioning in Patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Echocardiography*. août 2020;33(8):1055-7.
39. Maniwa N, Hozumi T, Takemoto K, Wada T, Kashiwagi M, Shimamura K, et al. Value of tissue-tracking tricuspid annular plane by speckle-tracking echocardiography for the assessment of right ventricular systolic dysfunction. *Echocardiography*. janv 2019;36(1):110-8.
40. Beyls C, Bohbot Y, Huette P, Booz T, Daumin C, Abou-Arab O, et al. Usefulness of Right Ventricular Longitudinal Shortening Fraction to Detect Right Ventricular Dysfunction in Acute Cor Pulmonale Related to COVID-19. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. janv 2021;S1053077021000604.
41. Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, Bing R, Lee KK, Chapman AR, et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 1 sept 2020;21(9):949-58.
42. Bleakley C, Singh S, Garfield B, Morosin M, Surkova E, Mandalia MS, et al. Right ventricular dysfunction in critically ill COVID-19 ARDS. *International Journal of Cardiology*. mars 2021;327:251-8.
43. Li Y, Wang Y, Yang Y, Liu M, Meng X, Shi Y, et al. Tricuspid annular displacement measured by 2-dimensional speckle tracking echocardiography for predicting right ventricular function in pulmonary hypertension: A new approach to evaluating right ventricle dysfunction. *Medicine*. juill 2018;97(30):e11710.
44. Li Y, Li H, Zhu S, Xie Y, Wang B, He L, et al. Prognostic Value of Right Ventricular Longitudinal Strain in Patients With COVID-19. *JACC: Cardiovascular Imaging*. nov 2020;13(11):2287-99.

## RÉSUMÉ

**Introduction :** La dysfonction systolique du ventricule droit est une complication fréquente de l'infection à COVID-19. La fraction de raccourcissement longitudinal du ventricule droit (RV-LSF) est un paramètre échocardiographique évaluant la fonction systolique globale du ventricule droit en speckle tracking. Les avantages du RV-LSF par rapport aux paramètres conventionnels sont l'angle doppler indépendance, l'automatisme et la reproductibilité. L'objectif de cette étude était d'évaluer la valeur pronostique du RV-LSF chez les patients souffrant d'une pneumopathie à COVID-19 hospitalisés en soins critiques.

**Type d'étude :** Étude prospective monocentrique réalisée au CHU d'Amiens.

**Matériel et méthodes :** Les paramètres mesurés en échographie trans-thoracique dans les 48h suivant l'admission étaient l'excursion systolique de l'anneau tricuspide, l'onde S', la fraction de raccourcissement de surface du ventricule droit et le RV-LSF. Le RV-LSF était mesuré à l'aide d'un logiciel dédié (QLAB 13.0). L'objectif principal était la mortalité à 30 jours.

**Résultats :** Sur les 110 patients inclus, 18% (n=20/110) étaient décédés à 30 jours. Le RV-LSF était le paramètre avec la meilleur AUC pour identifier les patients décédés à 30 jours (AUC de 0,65 (IC95% [0,50-0,81];  $p < 0.05$ ), sa valeur optimale pour prédire la mortalité à 30 jours était de 19% avec une sensibilité de 62% et une spécificité de 73% pour un odds ratio de 0,31 (IC95% [0,13-0,72]  $p=0,007$ ). En régression multivariée, le RV-LSF  $< 19\%$  était associé à la mortalité à 30 jours (OR 3.01 [1.01-9.01],  $p = 0.05$ ).

**Conclusion :** Le RV-LSF a un intérêt pronostic chez les patients souffrant d'une pneumopathie COVID-19 sévère.

**Mots-clés :** COVID-19; ventricule droit; speckle tracking; anneau tricuspide

## ABSTRACT

**Introduction:** Systolic dysfunction of the right ventricle is a common complication of COVID-19 infection. The right ventricular longitudinal shortening fraction (RV-LSF) is an echocardiographic parameter evaluating the global systolic function of the right ventricle by speckle tracking. The advantages of RV-LSF over conventional parameters are doppler angle independence, automaticity and reproducibility. The objective of this study was to assess the prognostic value of RV-LSF in patients with COVID-19 lung disease hospitalized in critical care.

**Type of study:** Single-center prospective study carried out at the Amiens University Hospital.

**Material and methods:** The parameters measured by trans-thoracic ultrasound within 48 hours of admission were the systolic excursion of the tricuspid annular, the S' wave, the fractional area change of the right ventricle and the RV-LSF. RV-LSF was measured using dedicated software (QLAB 13.0). The main outcome was 30-day mortality.

**Results:** Of the 110 patients included, 18% (n = 20/110) had died at 30 days. RV-LSF was the parameter with the best AUC to identify patients who died at 30 days (AUC 0.65 (95% CI [0.50-0.81]; p <0.05), its optimal value for predicting mortality at 30 days was 19% with a sensitivity of 62% and a specificity of 73% for an odds ratio of 0.31 (95% CI [0.13-0.72] p = 0.007). In multivariate regression, the RV-LSF <19% was associated with 30-day mortality (OR 3.01 [1.01-9.01], p = 0.05).

**Conclusion:** RV-LSF has prognostic interest in patients with severe COVID-19 lung disease.

**Keywords:** COVID-19; right ventricle; speckle tracking; tricuspid annular