



**HAL**  
open science

# Altération du travail myocardique dans la maladie microcirculatoire coronaire

Antoine Desbiolles

► **To cite this version:**

Antoine Desbiolles. Altération du travail myocardique dans la maladie microcirculatoire coronaire. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-04389838

**HAL Id: dumas-04389838**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04389838v1>**

Submitted on 12 Jan 2024

**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.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

Année : 2021

# ALTÉRATION DU TRAVAIL MYOCARDIQUE DANS LA MALADIE MICROCIRCULATOIRE CORONAIRE

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : MÉDECINE CARDIOVASCULAIRE

Par M. Antoine DESBIOLLES

*[Données à caractère personnel]*

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 19/10/2021

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Professeur Gérald VANZETTO

Membres :

M. le Professeur Gilles BARONE ROCHETTE (directeur de thèse)

M. le Professeur Pascal DEFAYE

Mme la Docteure Carole SAUNIER

M. le Docteur Nicolas PILIERO



Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2020-2021

**ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE**

CORPS	NOM-PRENUM	Discipline universitaire
PU-PH	ALDALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PH-PH	ARVIFLIX-BARTHIFLORY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDAULT-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNEIERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Arne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Diagnostiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAI Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	DRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PH-PH	BRICHAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CORPS	NOM-PRÉNOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIOUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PH-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILION Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DFRANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIEHLERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PH-PH	GARRAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUJIN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale

CORPS	NOM-PRÉNOM	Discipline universitaire
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LADLANCIE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDoux Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LIPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARÉ Marie-Reine	bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; Hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIDLOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PH-émérite	MOITTE François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILLET Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-FERRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation

CORPS	NOM-PRÉNOM	Discipline universitaire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	FOIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PII-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-oto-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PII-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive réanimation
PII-PH	THEVENON Julien	Génétique
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-LEGAÑO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PII-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers  
 MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers  
 PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale  
 MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale  
 PR Ass. Méd. : Professeur des Universités Associé de Médecine  
 PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale  
 MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale





## REMERCIEMENTS

*À mon jury,*

**Monsieur le Professeur Gilles BARONE ROCHETTE,**

Merci Gilles de m'avoir proposé ce travail et de m'avoir accompagné tout au long de cette thèse. Vos connaissances et votre volonté d'innovation permanente ne cessent de m'impressionner. Merci pour votre implication soutenue dans l'enseignement des internes, malgré le fait que cet enseignement ne soit pas toujours honoré à sa juste manière de part notre absentéisme occasionnel. J'espère que ce travail est à la hauteur de vos attentes.

**Monsieur le Professeur Gérald VANZETTO,**

Merci Gérald d'avoir accepté d'être mon président de jury. Vous représentez pour moi une figure de la cardiologie Grenobloise et je suis fier de compter parmi vos élèves. Bénéficiaire de visites aux soins intensifs en votre présence a toujours été un plaisir et un enseignement, tant votre clarté d'esprit permet de résoudre une situation parfois complexe rapidement et d'engager une solution thérapeutique. Merci de m'avoir soutenu dans mes projets professionnels dont j'ai tiré le plus grand bénéfice.

**Monsieur le Professeur Pascal DEFAYE,**

Merci Pascal de me faire l'honneur de participer à ce jury, malgré le fait que sa thématique ne soit pas rythmologique. Vous m'avez fait découvrir cette surspécialité que je n'avais pas approchée pendant l'externat et qui m'a tout de suite saisie alors que je n'étais qu'en deuxième semestre. Merci pour votre bienveillance, de votre investissement pour l'enseignement des internes et de m'avoir motivé à explorer la cardiologie polynésienne que je n'oublierai jamais. C'est pour moi une fierté de rejoindre prochainement votre équipe renommée, j'espère être à la hauteur de votre exigence.

**Madame la Docteure Carole SAUNIER,**

Merci Carole d'avoir accepté d'être présente à ce jury. J'espère que cette thèse et le travail myocardique suscitent ton intérêt même si je n'ignore pas que le jugement de l'échographiste est primordial et ne sera à mon sens jamais remplacé par quelque'indice que ce soit. Merci d'être toujours présente pour les internes qui t'appellent à la dernière minute alors que la sonde d'ETO est déjà en place, merci de m'avoir pardonné (je crois ?) d'avoir laissé derrière moi la salle d'échographie la moins bien rangée que tu aies pu voir de ta carrière ... J'attends de voir un jour des courbes pression-strain en salle d'écho 2 !

**Monsieur le Docteur Nicolas PILIERO,**

Merci Nicolas d'avoir accepté d'être présent à ce jury, il était important pour moi que tu y sois. Ta rigueur, ton assurance, ta capacité décisionnelle m'ont servi d'exemple aux soins intensifs et sont des valeurs que je garderai. Je crains par contre que ton aptitude à râler ne m'ait également déteint dessus ...

# ALTÉRATION DU TRAVAIL MYOCARDIQUE DANS LA MALADIE MICROCIRCULATOIRE CORONAIRE

## RÉSUMÉ

**Introduction :** Le travail myocardique estimé via les courbes pression-strain en échographie est un outil innovant et corrélé au métabolisme cardiaque. L'existence d'une association entre le travail myocardique et la dysfonction microvasculaire coronaire, également responsable d'une altération du métabolisme myocardique, n'a jusqu'à présent pas été démontrée.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, observationnelle. Les données échographiques du travail myocardique de patients avec dysfonction microcirculatoire (IMR > 25) ont été analysées et comparées à celles d'un groupe contrôle composé de patients sains. L'objectif principal est de rechercher s'il existe une altération significative des index de travail myocardique dans le groupe avec dysfonction microcirculatoire par rapport au groupe contrôle.

**Résultats :** Les données de 96 patients ont été recueillies permettant l'analyse de 15 patients avec dysfonction microcirculatoire et 6 patients contrôles. Il n'existait pas de différence significative sur l'âge ; l'IMC ; la pression artérielle ou les paramètres échographiques 2D standards entre les 2 groupes. Parmi les index du travail myocardique, le travail constructif était significativement diminué chez les patients avec dysfonction microcirculatoire ( $p = 0.03$ ).

**Conclusion :** Le travail constructif est significativement abaissé chez les patients présentant une dysfonction microcirculatoire coronaire, ce qui suggère l'existence d'une corrélation entre la fonction microcirculatoire et le travail myocardique. La valeur seuil du travail constructif qui pourrait permettre d'affirmer la dysfonction microcirculatoire reste à déterminer.

**Mots clés :** travail myocardique ; microcirculation ; courbes pression-strain

# ABNORMAL MYOCARDIAL WORK IN CORONARY MICROCIRCULATORY DISEASE

## ABSTRACT

**Background :** Myocardial work estimated with pressure-strain loop in ultrasound is an innovative tool correlated with cardiac metabolism. The existence of an association between myocardial work and coronary microvascular dysfunction, also responsible for an alteration of myocardial metabolism, has not been demonstrated.

**Methods :** This is a prospective, single-center, observational study. Myocardial work ultrasound data from patients with microcirculatory involvement (IMR > 25) were analysed and compared with a control group of healthy patients. The main objective was to investigate whether there was a significant alteration in myocardial work indexes in the group with microcirculatory involvement compared with the control group.

**Results :** Data from 96 patients were collected allowing analysis of 15 patients with microcirculatory involvement and 6 control patients. There were no significant differences in age, BMI, blood pressure, or standard 2D echographic parameters between the 2 groups. Among the myocardial work indexes, constructive work was significantly decreased in patients with microcirculatory dysfunction ( $p = 0.03$ ).

**Conclusion :** Constructive work is significantly lowered in patients with coronary microcirculatory impairment, suggesting a correlation between microcirculatory function and myocardial work. The threshold value of constructive work that could affirm microcirculatory dysfunction remains to be determined.

**Keywords :** myocardial work ; coronary microvascular disease ; pressure-strain loop.

## TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS .....	8
RÉSUMÉ .....	10
ABSTRACT .....	19
LISTE DES ABRÉVIATIONS .....	13
PARTIE I	
PRINCIPES GÉNÉRAUX .....	14
PARTIE II - THÈSE	
INTRODUCTION .....	22
MATÉRIEL ET MÉTHODES .....	24
RÉSULTATS .....	29
DISCUSSION .....	34
CONCLUSION .....	37
BIBLIOGRAPHIE .....	38
ANNEXES .....	41

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CFR	<i>Coronary Flow Reserve</i>
DTDVG	Diamètre Télé-Diastolique Ventriculaire Gauche
DTSVG	Diamètre Télé-Systolique Ventriculaire Gauche
ECG	Électrocardiogramme
FEVG	Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche
FFR	<i>Fractional Flow Reserve</i>
ICC	Coefficient de Corrélation Intraclasse
IMC	Indice de masse corporelle
IMR	<i>Index of Microcirculatory Resistance</i>
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
PTD	Pression Télédiastolique
PTS	Pression Télésystolique
PPVG	Paroi Postérieure Ventriculaire Gauche
SIV	Septum Inter-Ventriculaire
STEMI	Infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST
TEP	Tomographie par Émission de Positons
TDM	Tomodensitométrie
VES	Volume d'Éjection Systolique
VTD	Volume Télédiastolique
VTS	Volume Télésystolique

## PARTIE I

### PRINCIPES GÉNÉRAUX

L'étude de la cinétique pariétale est l'un des principaux paramètres de l'évaluation de la fonction systolique ventriculaire gauche. Celle-ci est actuellement principalement estimée par la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) qu'elle soit visuelle ou calculée selon la méthode de Simpson. Cependant, l'estimation de la FEVG présente plusieurs points faibles dont la variabilité inter-observateur et un manque de sensibilité pour les altérations précoces de la contractilité myocardique (1). En effet, l'estimation visuelle de la cinétique pariétale implique principalement la déformation radiale du myocarde alors que la contraction générale associe des phénomènes d'épaississement, raccourcissement et de torsion.

#### Anatomie musculaire myocardique

Sur le plan physiologique, la systole est le fruit de la contraction des différentes fibres musculaires myocardiques s'organisant de manière oblique lévogyre sous épocardique, dextrogyre sous endocardique, ou de manière circulaire au centre de la paroi musculaire (Figure 1). Lors de la systole, l'épaississement radial, le raccourcissement concentrique et longitudinal sont la résultante de l'organisation anatomiques de ces fibres musculaires.

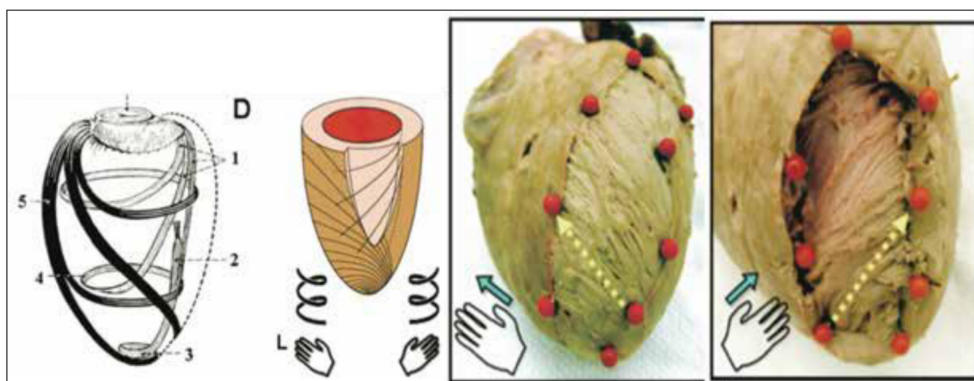


Figure 1 - Architecture des fibres cardiaques d'après Sengupta (2)



## Strain myocardique

Plus récemment, d'autres paramètres plus fins voire infra-visuels sont venus améliorer nos capacités d'appréciation de la fonction systolique ventriculaire gauche comme le strain myocardique mesuré via le *speckle tracking* ou *2D-strain*.

Le strain (*déformation en anglais*) est un outil échographique permettant d'étudier la déformation des fibres myocardiques. Celui-ci peut étudier les 3 composantes de la contraction musculaire myocardique ventriculaire gauche : longitudinale ; radiale et circonférentielle.

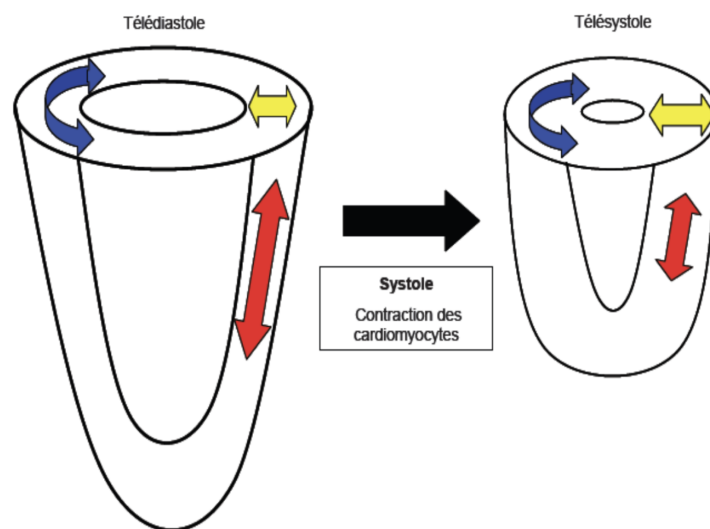


Figure 2 - Contraction cardiaque circonférentielle (bleue) ; radiale (jaune) et longitudinale (rouge)

Le strain est généralement exprimé en pourcentage de déformation par rapport à une forme initiale. La technique du *speckle tracking* permet l'analyse de la déformation des "speckles" (marqueurs acoustiques naturels) au sein de l'image ultrasonore en 2D lors de la contraction et de la relaxation du myocarde.

La technique du 2D-strain en échographie a été validée par les techniques de sonomicrométrie et par IRM. En application clinique, la mesure du strain notamment longitudinal est apparue plus sensible que la FEVG avec une altération plus précoce dans les cardiopathies hypertensives ou dans les suivies de chimiothérapies cardiotoxiques. Dans l'insuffisance cardiaque à FEVG préservée, il existe une

atteinte initiale des fibres longitudinales compensée par les fibres radiales, dont la dysfonction est quantifiable en 2D-strain. Le strain longitudinal montre également une bonne sensibilité à l'ischémie myocardique (4 ; 5 ; 6).

Une des faiblesses du strain est que son interprétation est dépendante de la post-charge ventriculaire gauche : une poussée hypertensive ou un obstacle à l'éjection comme un rétrécissement aortique peut entraîner une diminution de la composante longitudinale sans que l'on puisse la corrélérer à une dysfonction myocardique, c'est pourquoi la pression artérielle du patient au moment de l'examen doit être prise en compte.

### Courbe pression-volume ventriculaire gauche

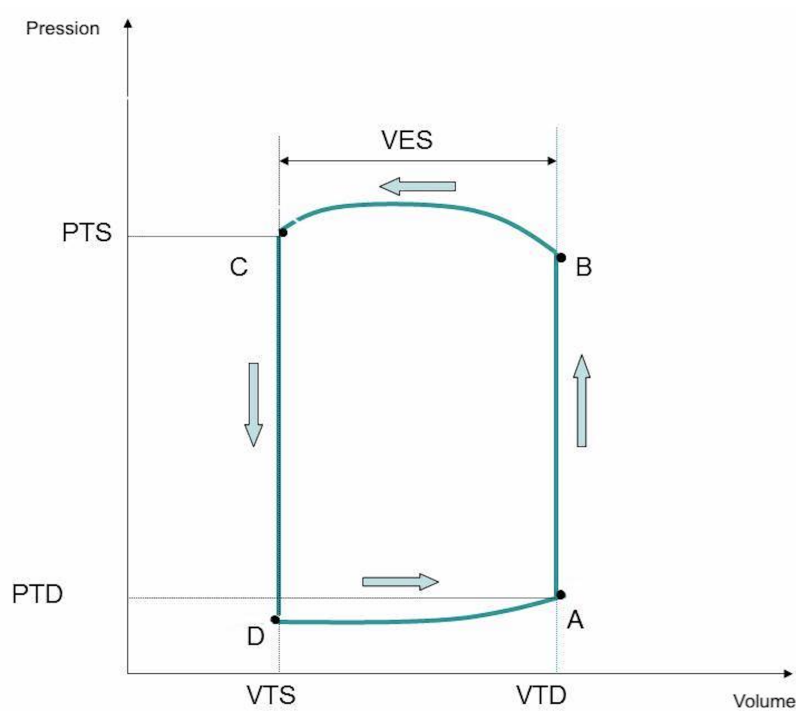


Figure 3 - Courbe pression-volume ventriculaire gauche

La contraction cardiaque est classiquement représentée hémodynamiquement via une courbe pression-volume (Figure 3).

Cette courbe permet d'étudier les différentes phases du cycle myocardique :

- La phase de contraction isovolumique débute au point A avec une augmentation des pressions intraventriculaire gauche sans modification du volume de la chambre.
- La phase d'éjection (du point B au point C) débute avec l'ouverture de la valve aortique où les pressions augmentent puis diminuent à la fin de la contraction.
- La phase de relaxation isovolumique voit les pressions intraventriculaires chuter jusqu'au point D avec l'ouverture de la valve mitrale.
- La phase de remplissage diastolique entre le point D et A où la pente de la courbe reflète la compliance de la chambre ventriculaire.

Ces courbes permettent d'étudier sur un même cœur les effets des variations de charges ou de la contractilité, elles donnent une représentation graphique du volume d'éjection systolique et du travail cardiaque (3). L'intérêt pratique de ces courbes est néanmoins limité par le fait qu'elles nécessitent l'acquisition d'une pression ventriculaire gauche invasive.

En thermodynamique le travail réalisé par le système est calculé de la manière suivante :

$$W_{ab} = \int_a^b P(V).dV$$

soit l'aire dans la courbe pression-volume.

### Estimation non-invasive du travail myocardique

Les paramètres évoqués précédemment évaluant l'épaississement ou la déformation du myocarde ne reflètent pas le travail myocardique ou la consommation d'oxygène du myocarde. Parvenir à réaliser une estimation du travail myocardique échographiquement constitue un enjeu pour l'obtention de mesures quantitatives et indépendantes de la post-charge.

Expérimentalement, on sait que l'aire dans les courbes pression-volumes est le reflet du travail d'éjection et de la consommation d'oxygène myocardique (3 ; 7). L'équipe du Pr Russell de

l'université d'Oslo introduit en 2012 un outil d'estimation non invasif du travail myocardique basée sur des courbes pression-strain, la pression intra-ventriculaire gauche étant estimée via la pression artérielle au brassard ajustée selon le temps de fermeture des valves aortique et mitrale. La comparaison des courbes pression-strains obtenues de manière non invasive et via la sonomicrométrie et le strain s'avère excellente (Figure 4) (8).

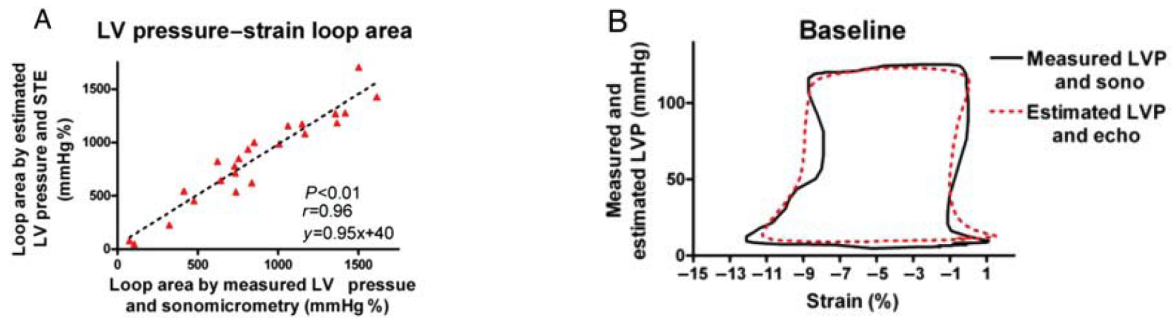


Figure 4 - (A) Corrélation entre l'aire des boucles pression-strain via le 2D-strain et par estimation de la pression ventriculaire gauche ou par sonomicrométrie et mesure de la pression ventriculaire gauche. (B) Courbes pression-strain via le 2D-strain et par estimation de la pression ventriculaire gauche (pointillés rouges) ou par sonomicrométrie et mesure de la pression ventriculaire gauche (ligne noire) (modèle animal). (8)

Cette étude montre également que le travail myocardique obtenu de manière non invasive est corrélé au métabolisme glucidique via une comparaison des données TEP-TDM.

Le travail myocardique obtenu est caractérisé en différents index :

- L'index de travail global (mmHg%) qui correspond à l'ensemble du travail myocardique réalisé en systole soit l'aire dans la courbe pression-strain.
- Le travail myocardique constructif (mmHg%) qui correspond au travail positif réalisé en systole (raccourcissement) auquel on ajoute le travail négatif réalisé durant la phase de relaxation isovolumique (élongation), autrement dit le travail myocardique contribuant à l'éjection.

- Le travail myocardique perdu (mmHg%) qui correspond au travail négatif réalisé en systole (élongation) auquel on ajoute le travail positif réalisé en phase de relaxation isovolumique (raccourcissement), autrement dit le travail myocardique ne contribuant pas à l'éjection.
- L'efficacité du travail myocardique (%) qui correspond au travail constructif divisé par le travail total.

Les courbes pression-déformation myocardique via le 2D-strain et l'estimation non invasive de la pression ventriculaire gauche, semblent donc être un bon reflet du travail myocardique et du métabolisme cardiaque corrélé à la consommation de glucose et d'oxygène.

Les valeurs normales des différents index du travail myocardique sont mentionnées en annexes (9).

### Microcirculation coronaire

L'évaluation de la significativité hémodynamique d'une lésion coronaire épigardique coronaire s'effectue en coronarographie de manière quantitative par la mesure de la *Fractional Flow Reserve* (FFR).

Cependant si la coronarographie permet l'exploration des troncs coronaire épigardiques, elle ne permet pas de visualiser d'éventuelles atteintes des artérioles ou pré-artérioles qui correspondent à la composante microcirculatoire représentant 90 % de la vascularisation myocardique (*Figure 5*).

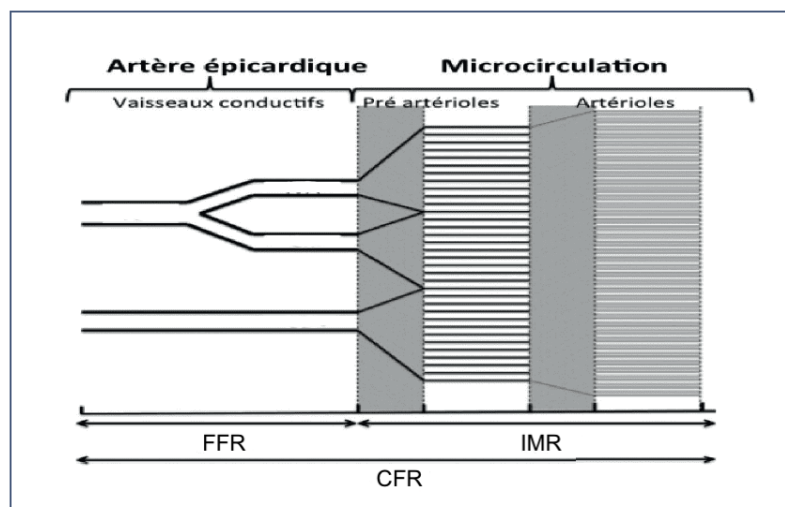


Figure 5 - Représentation de la microcirculation coronaire

On rencontre fréquemment des patients avec une symptomatologie coronarienne (angor ou dyspnée) et une ischémie myocardique prouvée par échographie d'effort ou en scintigraphie, qui ne présentent pas de sténose épicaudique en coronarographie. Des altérations de la microcirculation myocardique sont pourtant présentes chez environ 60% de ces patients (11 ; 12). De plus, une dysfonction microcirculatoire est associée à un moins bon pronostic avec un risque d'événements cardiovasculaires (décès ; infarctus du myocarde ; AVC ischémique ; hospitalisation pour insuffisance cardiaque) plus important (13).

La microcirculation peut être explorée via des tests fonctionnels comme l'IRM de perfusion ou les techniques de médecine nucléaire. Elle est également explorée de manière invasive en cardiologie interventionnelle via plusieurs index :

- La CFR (Coronary Flow Reserve) reflète de la réserve vasodilatatrice coronaire, est obtenue via des techniques de thermodilution. On mesure le temps de transit d'une solution saline à température ambiante entre la partie proximale et distale de l'artère coronaire avec et sans hyperhémie. La CFR est calculée comme le rapport du temps de transit spontané et en hyperhémie. Une valeur inférieure à 2 est pathologique.
- L'IMR (Index of Microcirculatory Resistance) défini par le produit de la pression coronaire distale et du temps de transit en hyperhémie en l'absence de sténose épicaudique. Un index supérieur à 25 est reconnu comme pathologique, une valeur supérieure à 40 a une valeur péjorative reconnue dans les STEMI (14 ; 15).

L'évaluation de la fonction microcirculatoire est donc un enjeu pour les patients souffrant d'insuffisance coronarienne en cas d'absence de sténose coronaire épicaudique. Elle repose actuellement sur des paramètres invasifs, chronophages et techniques difficilement réalisables en pratique courante.

L'objectif de cette thèse est de mettre en évidence des anomalies du travail myocardique estimé de manière non-invasive via les courbes pression-strain en échocardiographie chez des patients atteints de dysfonction microcirculatoire coronaire par rapport à une population contrôle.

## PARTIE II - THÈSE

### INTRODUCTION

Le travail myocardique est associé à la demande métabolique et à la consommation en oxygène du myocarde (7). Il peut être calculé de manière non invasive en échographie par l'obtention de courbes pression-strain via l'estimation de la pression ventriculaire gauche et la mesure du strain longitudinal global en *speckle tracking*, méthode introduite en 2012 par *Russell et al* (8) et validée depuis (16). Il a été démontré que l'estimation non invasive du travail myocardique est également associée à la demande métabolique myocardique (8 ; 17), ce qui n'est pas le cas pour les autres paramètres échographiques 2D standard comme l'estimation de la FEVG ou le 2D-strain ventriculaire.

Les applications cliniques du travail myocardique sont actuellement pauvres, mais des études tendent à démontrer son intérêt dans la prédiction de la réponse à la resynchronisation dans l'insuffisance cardiaque ; l'évaluation de l'ischémie myocardique ; le suivi et la réponse aux traitements de l'insuffisance cardiaque chronique (17 ; 18) ; ainsi que dans le pronostic post-infarctus du myocarde avec dysfonction ventriculaire gauche (19).

La maladie microcirculatoire coronaire est définie par une augmentation insuffisante du flux coronaire après induction d'une vasodilatation, en l'absence de sténose.

Ces dernières années, de nombreuses études ont montré qu'une dysfonction microvasculaire est associée à une augmentation de la morbi-mortalité indépendamment des sténoses coronaires épiscopales (11 ; 12 ; 13). Actuellement l'estimation de la fonction microcirculatoire est effectuée via des paramètres hémodynamiques invasifs en angiographie comme l'IMR ou la CFR nécessitant un investissement en moyens et en temps.



Il est montré récemment par *Rahman et coll.* (20 ; 21) dans d'élégantes études utilisant la physiologie coronaire que les patients présentant une dysfonction microcirculatoire avaient une efficacité perfusionnelle coronarienne anormale avec, non seulement une diminution de la perfusion coronaire à l'effort, mais également d'une demande métabolique plus importante du myocarde induisant une ischémie. Chez ces patients avec une dysfonction microcirculatoire on constate également des anomalies au repos comme une augmentation anormale du NT-ProBNP.

Notre hypothèse est que ces anomalies dans le fonctionnement cardiaque pourraient être dépistées au repos par l'utilisation des paramètres mesurant le travail cardiaque. Aucune étude n'a, à ce jour, étudié la corrélation entre la maladie microcirculatoire coronaire et l'atteinte du travail myocardique estimé de manière non invasive.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

### Population

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique et observationnelle.

La cohorte était divisée en deux groupes :

- Patients avec dysfonction microcirculatoire : patients symptomatiques d'insuffisance coronaire ou à haut risque cardiovasculaire ayant un test d'ischémie positif par scintigraphie ou échographie de stress et bénéficiant d'une coronarographie objectivant une dysfonction microvasculaire définie comme un IMR supérieur à 25.
- Groupe contrôle : sujets asymptomatiques en bonne santé matchés sur l'âge et le sexe, tous sans antécédent de maladie cardiaque, avec un échocardiogramme normal, un ECG de repos et d'effort normal, et avec une échographie d'effort normale.

Les patients présentant une qualité d'image sous-optimale pour l'analyse des déformations myocardiques, une valvulopathie, cardiomyopathie, shunt intracardiaque et arythmie cardiaque ont été exclus. L'étude a été approuvée par le Comité d'éthique et de recherche humaine (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04560829). La non opposition a été obtenue de tous les patients.

### Données cliniques

Le recueil des données hémodynamiques et cliniques a été réalisé via les dossiers médicaux informatisés.

### Échocardiographie

Chaque patient inclus bénéficiait d'une échographie cardiaque utilisant un modèle Vivid E95, dont les données étaient sauvegardées sur un serveur (ViewPoint™ GE Healthcare) puis ré-analysées en post-traitement. Chez les patients ayant une atteinte microcirculatoire, les échographies étaient réalisées le jour de la coronarographie. Les échographies étaient réalisées en décubitus latéral gauche avec réalisation de coupes 2D standards selon les recommandations des sociétés savantes

d'échographie. Le flux mitral était obtenu par doppler pulsé. Les vitesses de relaxation annulaire mitrale latérale étaient obtenues via doppler tissulaire réalisé en coupe apicale quatre cavités. Les valeurs du diamètre ventriculaire gauche en diastole (DTDVG) et en systole (DTSVG), du septum interventriculaire (SIV) et de la paroi postérieure du ventricule gauche (PPVG) étaient obtenues en coupe parasternale grand axe. L'estimation de la FEVG était réalisée en 2D via les DTSVG et DTDVG selon la formule de Teicholz ou en apicale 4 et 2 cavités via la formule de Simpson.

### Analyse du travail myocardique

Le travail myocardique était calculé avec la combinaison du strain longitudinal capturé dans les coupes 4 ; 3 ; 2 cavités et une estimation non invasive de la pression ventriculaire gauche via la pression artérielle du patient prise avant l'examen. Le logiciel réalisait une estimation de la courbe de la pression intraventriculaire gauche selon les durées de phases de relaxation isovolumique et de la phase d'éjections définies par l'ouverture et la fermeture des valves aortiques et mitrales (8). Le travail myocardique était la résultante de l'aire dans la courbe pression-strain.

Quatre indices du travail myocardique étaient calculés :

- L'index de travail global (mmHg%) : ensemble du travail myocardique réalisé en systole, soit l'aire dans la courbe pression-strain.
- Le travail myocardique constructif (mmHg%) : travail positif réalisé en systole (raccourcissement) auquel on ajoute le travail négatif réalisé durant la phase de relaxation isovolumique (élongation), autrement dit le travail myocardique contribuant à l'éjection.
- Le travail myocardique perdu (mmHg%) : travail négatif réalisé en systole (élongation) auquel on ajoute le travail positif réalisé en phase de relaxation isovolumique (raccourcissement), autrement dit le travail myocardique ne contribuant pas à l'éjection.
- L'efficacité du travail myocardique (%) : travail constructif divisé par le travail total.

## Coronarographie et physiologie coronaire

Les coronarographies étaient réalisées via des techniques standard utilisant la méthode de Judkins et l'abord radial avec des cathéters de 6 French. Tous les patients étaient évalués en utilisant l'angiographie coronaire, les sténoses coronariennes étaient gradées à l'aide d'au moins 2 vues orthogonales, et leur grade était établi selon la projection montrant le plus haut degré de sténose. Une sténose significative était définie par une sténose entre 30 et 90 % et une FFR < 0.8 ou une occlusion. La FFR, CFR et l'IMR étaient déterminés pour les patients sur au moins une artère coronaire, préférentiellement l'artère interventriculaire antérieure ou sur le territoire avec un défaut perfusionnel était mis en évidence en scintigraphie myocardique. L'IMR était mesuré via un capteur de pression coronarienne (PressureWire X, Abbott, IL, USA). Le capteur de pression intrac coronaire était au préalable rincé avec calibration à la pression nulle, puis le capteur de pression coronaire était égalisé avec le capteur de pression sur le guide positionné à l'ostium de l'artère coronaire. Le capteur de pression était ensuite positionné sur le segment distal du vaisseau étudié et un dérivé nitré (100 à 200 mg) était administré avant chaque mesure. Le temps de transit moyen (T<sub>mn</sub>) au repos était obtenu en réalisant 3 administrations manuelles rapides de 3 mL de solution saline à température ambiante au repos. L'hyperhémie était obtenue par l'administration d'adénosine (140 µg/kg/min) pendant au moins 3 minutes via un cathéter veineux central ou périphérique. La pression aortique moyenne en hyperhémie (Pa), pression intrac coronaire distale (Pd) et le temps de transit en hyperhémie étaient mesurés durant une hyperhémie prolongée. Le temps de transit en hyperhémie était mesuré avec une administration de bolus intrac coronaire de 3 mL de solution salée à température ambiante durant l'hyperhémie. Une fois l'état d'hyperhémie stable atteint, la FFR était calculée comme le ratio de la Pd moyenne sur la Pa moyenne. La CFR était calculée comme le rapport de temps de transit moyen au repos et en hyperhémie et l'IMR calculé par la Pd\*T<sub>mn</sub> en hyperhémie. Quand le capteur de pression était retiré dans le cathéter guide, les 2 pressions étaient comparées pour exclure une différence entre les capteurs. Une différence de 2 mmHg était arbitrairement acceptée. La CFR et l'IMR étaient considérés comme pathologiques quand < 2 et > 25, respectivement. Un exemple de mesure coronaire invasive est représenté par la *Figure 7*.

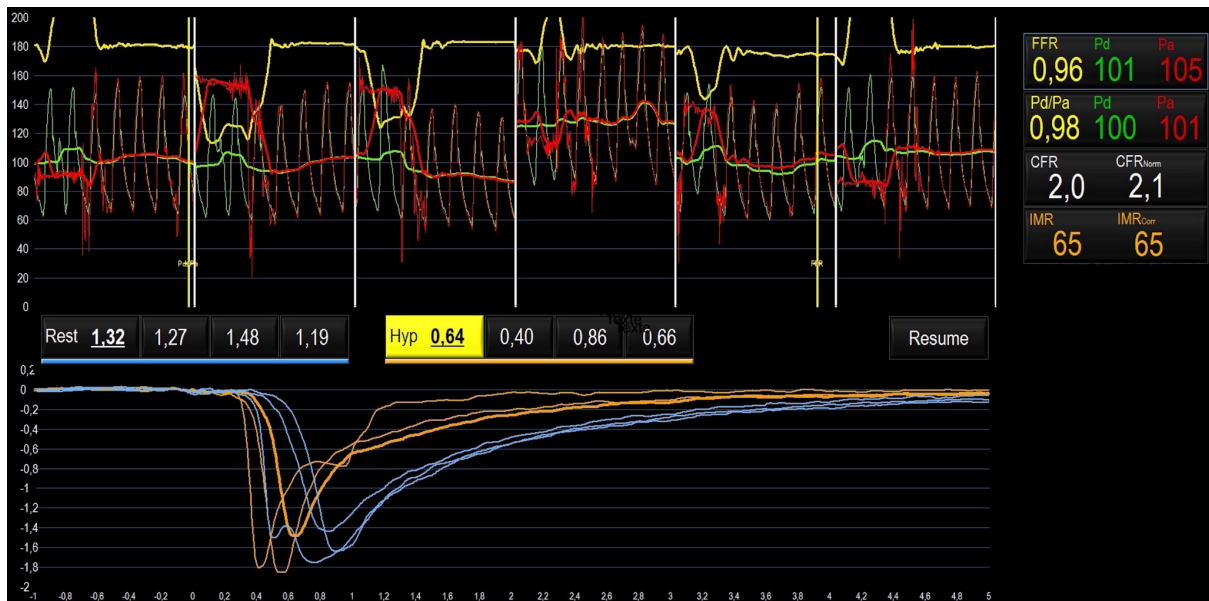


Figure 7 - Exemple de mesure hémodynamique coronaire invasive

## Analyse statistique

Le test de Shapiro-Wilk a été utilisé pour démontrer la normalité des paramètres. Les paramètres quantitatifs pour lesquels la normalité a été admise ont été décrits par la moyenne  $\pm$  écart-type. Ils ont été exprimés en médiane, minimum, maximum et 25<sup>ème</sup> - 75<sup>ème</sup> percentiles lorsque la normalité a été rejetée. Les variables discontinues ont été présentées sous la forme de pourcentages. Les conditions d'application des tests paramétriques n'étaient pas satisfaites du fait de la taille de la cohorte, des tests non paramétriques ont donc été réalisés. Les comparaisons de données entre les deux groupes de patients ont été effectuées pour les variables continues à l'aide d'un test non paramétrique de Mann-Whitney. Les comparaisons de données pour les variables discontinues ont été faites à l'aide d'un test du  $\chi^2$ .

Neuf patients sélectionnés au hasard ont été évalués à deux reprises par le même observateur pour la variabilité intra-observateur et par deux observateurs différents pour la variabilité inter-observateur. La variabilité a été quantifiée en calculant le coefficient de corrélation intraclass (ICC). La fiabilité inter-observateur pour la mesure des index de travail cardiaque a été évaluée à l'aide d'une analyse de l'ICC à deux voies aléatoires à mesure unique. La fiabilité intra-observateur et intra-sujet a été évaluée à l'aide d'une analyse ICC à deux mesures aléatoires à sens unique (délai entre deux analyses : 1 mois). Pour l'ensemble des tests statistiques le seuil alpha était fixé à 5 %. L'analyse statistique et les graphiques ont été réalisés avec le logiciel SPSS 24.0 (IBM Software).

## RÉSULTATS

### Caractéristique de la population

Il s'agit des premiers résultats de la mise en place de notre cohorte. Les données de 95 patients ont été étudiées, 63 patients avec exploration hémodynamique invasive et 32 patients contrôles. Les examens ont été réalisés entre le 15/09/2020 et le 26/07/2021.

Sur les 63 patients avec exploration coronarienne invasive, 15 d'entre eux avaient une dysfonction microcirculatoire et l'ensemble des données (échographiques et hémodynamiques invasives) analysable. Sur les 32 patients témoins, l'ensemble des données échographiques était disponible chez seulement 6 d'entre eux (*Figure 8*).

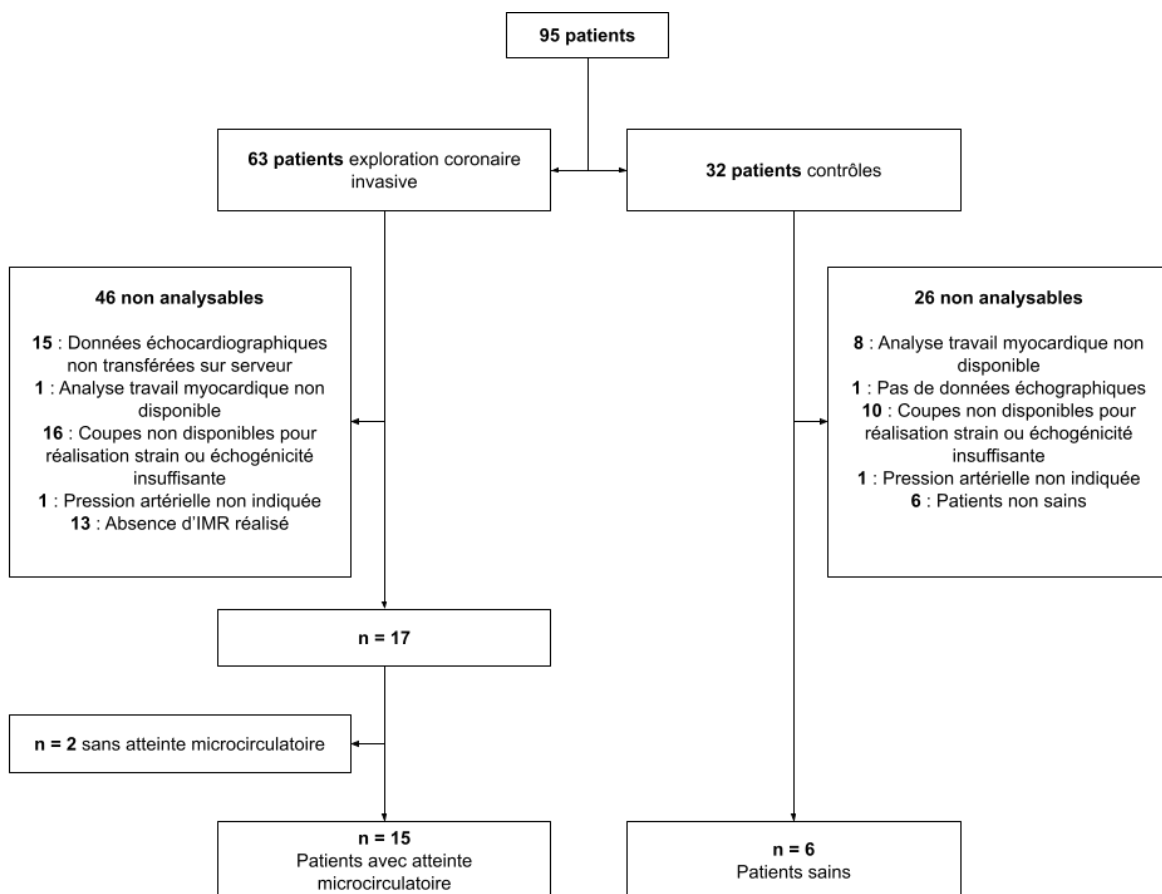


Figure 8 - Flowchart

La moyenne d'âge des patients était de  $58.0 \pm 16.7$  ans dans le groupe contrôle et de  $63.8 \pm 11.1$  ans dans le groupe avec dysfonction microcirculatoire. La majorité des patients était des hommes, en léger surpoids. L'ensemble des caractéristiques cliniques des patients sont résumées dans le *Tableau 1*.

L'indication d'exploration de la fonction microcirculatoire était une ischémie silencieuse dans 40 % des cas (6 patients) ; un angor d'effort dans 30 % des cas (5 patients) et une dyspnée d'effort avec test d'ischémie positif dans 20 % des cas (3 patients). Un patient a bénéficié d'une exploration de la fonction microcirculatoire dans le cadre du bilan de sa cardiopathie restrictive.

<b>Tableau 1. Caractéristiques cliniques</b>			
	<b>Contrôle</b>	<b>Dysfonction microcirculatoire</b>	<b>p</b>
Âge - années	58.0 ± 16.7	63.8 ± 11.1	0.35
Sexe masculin - nb. (%)	3 (50)	11 (73)	0.35
Indice de masse corporelle (kg/m <sup>2</sup> )	25.0 ± 2.38	27.3 ± 5.07	0.34
Fréquence cardiaque au repos (/min)	73 ± 11.6	69.9 ± 13.9	0.64
Pression artérielle systolique (mmHg)	138.3 ± 20.6	129.8 ± 14.3	0.29
Pression artérielle diastolique (mmHg)	81.5 ± 6.47	75.0 ± 12.9	0.26
Diabète - nb. (%)	-	6 (40)	-
Tabagisme - nb. (%)	-	6 (40)	-
Dyslipidémie - nb. (%)	-	7 (47)	-
Hypertension artérielle - nb. (%)	-	8 (53)	-
Fibrillation atriale - nb. (%)	-	2 (13)	-
Antécédent d'angioplastie - nb. (%)	-	4 (27)	-



Les données échographiques montrent que les patients des 2 groupes avaient une structure cardiaque normale avec un ventricule gauche non hypertrophié ni dilaté, de bonne fonction systolique (*Tableau 2*).

<b>Tableau 2. Caractéristiques échographiques</b>			
	<b>Contrôle</b>	<b>Dysfonction microcirculatoire</b>	<b><i>p</i></b>
SIVd (mm)	9.40 ± 1.82	10 ± 2.99	0.39
DTDVG (mm)	44.20 ± 4.03	48.20 ± 5.45	0.15
PPVGd (mm)	10.00 ± 1.23	10.20 ± 2.60	0.87
SIVs (mm)	12.60 ± 2.19	14.67 ± 3.31	0.21
DTSVG (mm)	22.00 ± 10.82	29.93 ± 5.95	0.12
FEVG TM (%)	65.00 ± 8.49	67.23 ± 11.84	0.73

L'analyse de ces différentes données ne permet pas de distinguer un paramètre échographique différent entre les 2 groupes.

## Analyse échographique 2D-strain et travail myocardique

L'obtention de courbes pression-strain permettait l'analyse du travail myocardique global et segmentaire (*Figure 9*).

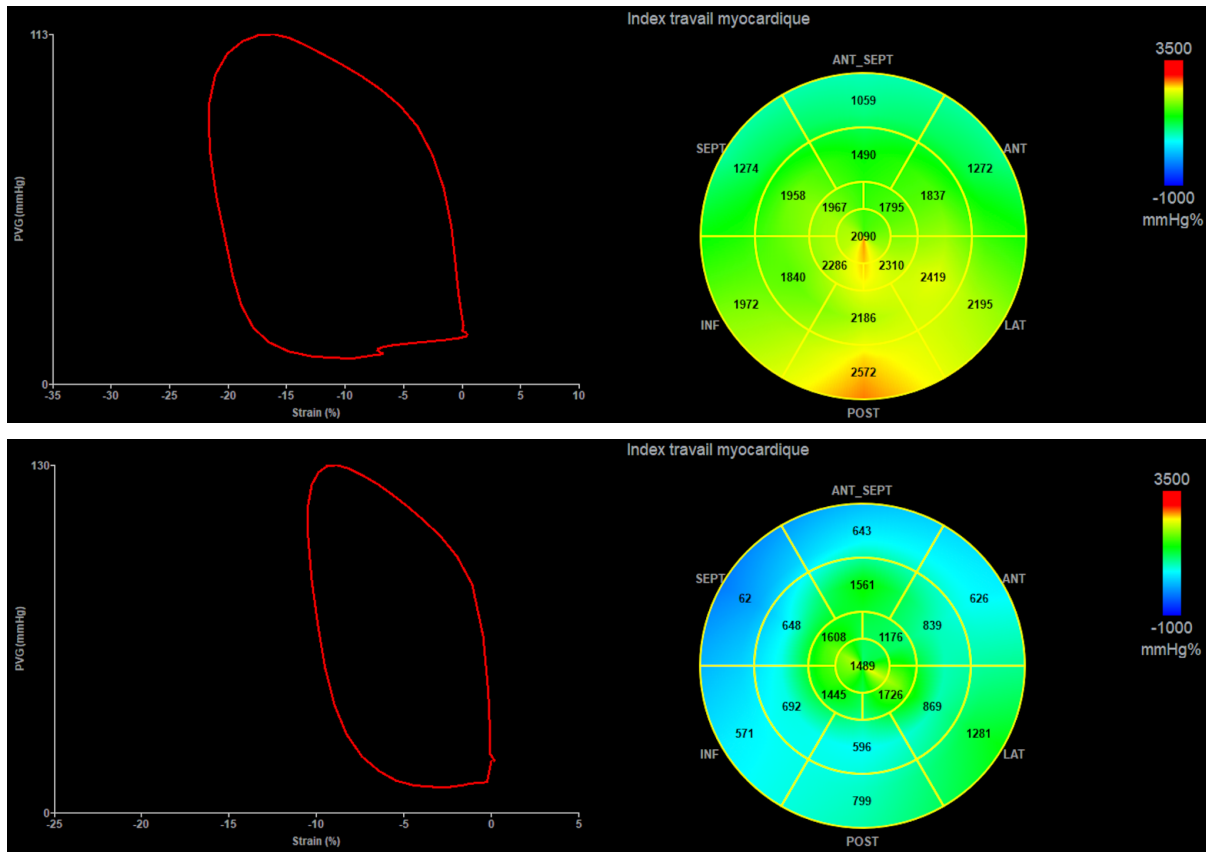


Figure 9 - Exemple de courbes pression-strain chez un patient avec un index de travail global normal (en haut) et pathologique (en bas).

Les données comparatives de strain longitudinal global et des différents indices de travail myocardique sont résumées dans le *Tableau 3*. Le strain longitudinal global n'était statistiquement pas différent entre les 2 groupes.

Parmi les différents index du travail myocardique, seul le travail constructif global montrait une différence significative, en faveur du groupe contrôle. Le travail myocardique perdu était l'index le moins discriminant.

<b>Tableau 3. Travail myocardique et strain longitudinal global</b>			
	<b>Contrôle</b>	<b>Dysfonction microcirculatoire</b>	<b>p</b>
Strain longitudinal global (%)	-18.17 ± 2.04	- 16.40 ± 4.26	0.35
Index de travail global (mmHg%)	1867.00 ± 111.92	1603.67 ± 394.27	0.13
Travail myocardique constructif (mmHg%)	2410.00 ± 127.14	1986.80 ± 427.94	0.03
Travail myocardique perdu (mmHg%)	140.50 ± 59.67	195.53 ± 131.09	0.34
Efficacité du travail (%)	93.33 ± 2.25	89.47 ± 5.76	0.13

## Reproductibilité

Les mesures échographiques des différents index de travail myocardique et du strain longitudinal global étaient bien reproductibles entre les observateurs. La reproductibilité des données via les coefficients de corrélation intraclass intra- et inter-observateur est résumée dans le *Tableau 4*.

<b>Tableau 4. Reproductibilité des données de 2D-strain et de travail myocardique</b>		
	<b>Concordance intra-observateur</b>	<b>Concordance inter-observateur</b>
Strain longitudinal global	0.95 (0.88 - 0.98)	0.91 (0.78 - 0.96)
Index de travail global	0.95 (0.87 - 0.98)	0.91 (0.78 - 0.96)
Travail myocardique constructif	0.95 (0.86 - 0.98)	0.92 (0.81 - 0.96)
Travail myocardique perdu	0.95 (0.87 - 0.98)	0.91 (0.78 - 0.96)
Efficacité du travail	0.95 (0.86 - 0.98)	0.91 ( 0.78 - 0.96)

## DISCUSSION

Dans cette étude, un des index du travail myocardique, le travail constructif global, était significativement abaissé chez les patients ayant une dysfonction microcirculatoire comparativement au groupe contrôle.

Actuellement à notre connaissance, aucune autre étude n'a démontré de lien entre une diminution du travail myocardique constructif et la dysfonction microcirculatoire coronaire.

On sait que la dysfonction structurelle microcirculatoire est responsable d'une altération métabolique à l'effort avec une inadéquation entre les besoins et les apports en oxygène du myocarde, mais responsable également d'anomalie au repos, notamment biologique avec une élévation du NT-proBNP (20 ; 21). Le travail constructif, représentant l'ensemble du travail myocardique positif (la contraction en systole et l'élongation des fibres durant la phase de relaxation isovolumique) pourrait être un paramètre assez sensible pour détecter ces anomalies, même au repos.

Dans la littérature, le travail constructif a été décrit comme significativement abaissé en cas de cardiopathie avec dysfonction ventriculaire gauche, d'origine ischémique ou non. Il pourrait par contre augmenter en cas de cardiopathie hypertensive sévère (10). Il semble être également pronostique à la réponse à la resynchronisation dans l'insuffisance cardiaque (17).

Les autres index de travail myocardique comme le travail global ou l'efficacité du travail global n'étaient pas sensiblement différents entre les 2 groupes, peut-être par manque de puissance. Le travail myocardique perdu semble être l'indice le moins sensible. On constate que les autres paramètres standards échographiques ne permettent par ailleurs pas de différencier les 2 groupes.

Un des points faibles d'un outil multiparamétrique comme le travail myocardique pourrait être sa non reproductibilité, cependant dans notre étude on observe un indice de concordance inter- ou intra-observateur élevé (Tableau 4). La bonne reproductibilité du travail myocardique est également validée dans la littérature (9 ; 8 ; 10).

Le fait qu'un indice échographique puisse être discriminant pour diagnostiquer une dysfonction microcirculatoire coronaire est un enjeu car actuellement celle-ci n'est objectivée que par des paramètres invasifs ou fonctionnels en médecine nucléaire. De plus l'acquisition des données de travail myocardique n'est pas chronophage si tant est que l'on réalise une analyse du strain longitudinal ventriculaire gauche : la pression artérielle devant de toute manière être associée à la mesure du strain afin qu'il soit comparable chez un même patient, la détermination du temps de fermeture des valves aortiques et mitrales par l'appareil d'échographie est lui réalisé de manière automatique, rendant les indices du travail en quelques secondes.

L'identification précoce des patients ayant une dysfonction microcirculatoire pourrait également permettre d'initier des thérapeutiques plus rapidement avec des traitements cardioprotecteurs, même si la prise en charge de la dysfonction microcirculatoire reste encore mal codifiée.

## Limites

Cette étude comporte plusieurs limites. Premièrement l'analyse des données échographiques n'était pas réalisée en aveugle et l'observateur était au fait de la présence d'une dysfonction microcirculatoire ou non ce qui a pu influencer les mesures.

Le travail myocardique n'était pas estimable chez de nombreux patients du fait de données échographiques ou hémodynamiques manquantes. Du fait du peu de patients analysables, cette étude manque de puissance ne permettant par exemple pas de déterminer un seuil du travail constructif pouvant prédire avec une spécificité et une sensibilité suffisante une dysfonction microcirculatoire. Cependant ce n'est qu'une analyse intermédiaire. L'inclusion de 80 patients avec IMR anormal est prévue avec recueil de l'ensemble des données.

Par ailleurs les patients du groupe contrôle n'avait pas d'exploration hémodynamique invasive pour vérifier l'absence d'anomalie microcirculatoire. Néanmoins, cette population avait des explorations coronariennes rassurantes : absence de facteur de risque cardiovasculaire, épreuve d'effort, échographie d'effort et une échographie cardiaque de repos normale ce qui nous a semblé suffisant pour les considérer comme sains. De plus, il semblerait difficile de réaliser une coronarographie à titre expérimental chez des patients avec une échographie cardiaque normale et un test d'ischémie négatif.

## **CONCLUSION**

Dans cette étude, un des index du travail myocardique, le travail constructif est significativement abaissé chez les patients présentant une dysfonction microcirculatoire coronaire. Ce résultat suggère l'existence d'une corrélation entre la fonction microcirculatoire et le travail myocardique estimé en échographie. La valeur seuil du travail constructif qui pourrait permettre d'affirmer la dysfonction microcirculatoire reste à déterminer.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Hoffmann, Rainer, et al. « Analysis of Interinstitutional Observer Agreement in Interpretation of Dobutamine Stress Echocardiograms ». *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 27, n° 2, février 1996, p. 330-36. DOI.org (Crossref), doi:10.1016/0735-1097(95)00483-1.
2. Sengupta, Partho P., et al. « Left Ventricular Form and Function Revisited: Applied Translational Science to Cardiovascular Ultrasound Imaging ». *Journal of the American Society of Echocardiography*, vol. 20, n° 5, mai 2007, p. 539-51. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1016/j.echo.2006.10.013>.
3. Suga, H. « Total Mechanical Energy of a Ventricle Model and Cardiac Oxygen Consumption ». *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, vol. 236, n° 3, mars 1979, p. H498-505. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1979.236.3.H498>.
4. D'hooge, J. « Regional Strain and Strain Rate Measurements by Cardiac Ultrasound: Principles, Implementation and Limitations ». *European Journal of Echocardiography*, vol. 1, n° 3, septembre 2000, p. 154-70. DOI.org (Crossref), doi:10.1053/euje.2000.0031.
5. Korinek, Josef, et al. « Two-Dimensional Strain—A Doppler-Independent Ultrasound Method for Quantitation of Regional Deformation: Validation In Vitro and In Vivo ». *Journal of the American Society of Echocardiography*, vol. 18, n° 12, décembre 2005, p. 1247-53. [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com), doi:10.1016/j.echo.2005.03.024.
6. Amundsen, Brage H., et al. « Noninvasive Myocardial Strain Measurement by Speckle Tracking Echocardiography ». *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 47, n° 4, février 2006, p. 789-93. DOI.org (Crossref), doi:10.1016/j.jacc.2005.10.040.
7. Takaoka, H., et al. « Assessment of Myocardial Oxygen Consumption (Vo2) and Systolic Pressure-Volume Area (PVA) in Human Hearts ». *European Heart Journal*, vol. 13, n° suppl E, novembre 1992, p. 85-90. DOI.org (Crossref), doi:10.1093/eurheartj/13.suppl\_E.85.
8. Russell, Kristoffer, et al. « A Novel Clinical Method for Quantification of Regional Left Ventricular Pressure–Strain Loop Area: A Non-Invasive Index of Myocardial Work ». *European Heart Journal*, vol. 33, n° 6, mars 2012, p. 724-33. DOI.org (Crossref), doi:10.1093/eurheartj/ehs016.



9. Manganaro, Roberta, et al. « Correlation between Non-Invasive Myocardial Work Indices and Main Parameters of Systolic and Diastolic Function: Results from the EACVI NORRE Study ». *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, vol. 21, n° 5, mai 2020, p. 533-41. DOI.org (Crossref), doi:10.1093/ehjci/jez203.
10. Chan, Jonathan, et al. « A New Approach to Assess Myocardial Work by Non-Invasive Left Ventricular Pressure–Strain Relations in Hypertension and Dilated Cardiomyopathy ». *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, vol. 20, n° 1, janvier 2019, p. 31-39. DOI.org (Crossref), doi:10.1093/ehjci/jey131.
11. Schindler, Thomas H., et Vasken Dilsizian. « Coronary Microvascular Dysfunction ». *JACC: Cardiovascular Imaging*, vol. 13, n° 1, janvier 2020, p. 140-55. DOI.org (Crossref), doi:10.1016/j.jcmg.2018.11.036.
12. Marinescu, Mark A., et al. « Coronary Microvascular Dysfunction, Microvascular Angina, and Treatment Strategies ». *JACC: Cardiovascular Imaging*, vol. 8, n° 2, février 2015, p. 210-20. DOI.org (Crossref), doi:10.1016/j.jcmg.2014.12.008.
13. Pepine CJ, Anderson RD, Sharaf BL, et al. Coronary microvascular reactivity to adenosine predicts adverse outcome in women evaluated for suspected ischemia: results from the National Heart, Lung and Blood Institute. WISE (Women’s Ischemia Syndrome Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2825–32.
14. Lee, Joo Myung, et al. « Coronary Flow Reserve and Microcirculatory Resistance in Patients With Intermediate Coronary Stenosis ». *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 67, n° 10, mars 2016, p. 1158-69. DOI.org (Crossref), doi:10.1016/j.jacc.2015.12.053.
15. Fearon, William F., et al. « Prognostic Value of the Index of Microcirculatory Resistance Measured After Primary Percutaneous Coronary Intervention ». *Circulation*, vol. 127, n° 24, juin 2013, p. 2436-41. DOI.org (Crossref), doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000298.
16. Hubert, Arnaud, et al. « Estimation of Myocardial Work from Pressure–Strain Loops Analysis: An Experimental Evaluation ». *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, vol. 19, n° 12, décembre 2018, p. 1372-79. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez024>.
17. Abawi, Dawud, et al. « The Non-Invasive Assessment of Myocardial Work by Pressure-Strain Analysis: Clinical Applications ». *Heart Failure Reviews*, mai 2021. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10119-4>.

18. Edwards, Natalie F. A., et al. « Global Myocardial Work Is Superior to Global Longitudinal Strain to Predict Significant Coronary Artery Disease in Patients With Normal Left Ventricular Function and Wall Motion ». *Journal of the American Society of Echocardiography*, vol. 32, n° 8, août 2019, p. 947-57. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.02.014>.
19. Butcher, Steele C., et al. « Prognostic Implications of Left Ventricular Myocardial Work Index in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction ». *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, mai 2021, p. jeab096. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab096>.
20. Rahman, Haseeb, et al. « Coronary Microvascular Dysfunction Is Associated With Myocardial Ischemia and Abnormal Coronary Perfusion During Exercise ». *Circulation*, vol. 140, n° 22, novembre 2019, p. 1805-16. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041595>.
21. Rahman, Haseeb, et al. « Physiological Stratification of Patients With Angina Due to Coronary Microvascular Dysfunction ». *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 75, n° 20, mai 2020, p. 2538-49. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.051>.

## ANNEXES

**Table 2** 2DE parameters of myocardial work

	Total, mean $\pm$ SD or median (IQR)	Total, 95% CI or limits of normality $\pm$ SE <sup>a,b</sup>	Male, mean $\pm$ SD or median (IQR)	Male, 95% CI or limits of normality $\pm$ SE <sup>a,b</sup>	Female, mean $\pm$ SD or median (IQR)	Female, 95% CI or limits of normality $\pm$ SE <sup>a,b</sup>	P-value*
GWI (mmHg%)	1896 $\pm$ 308	1292–2505	1849 $\pm$ 295	1270–2428	1924 $\pm$ 313	1310–2538	0.07
GCW (mmHg%)	2232 $\pm$ 331	1582–2881	2228 $\pm$ 295	1650–2807	2234 $\pm$ 352	1543–2924	0.9
GWW (mmHg%)	78.5 (53–122.2)	226 $\pm$ 28 <sup>a</sup>	94 (61.5–130.5)	238 $\pm$ 33 <sup>a</sup>	74 (49.5–111)	239 $\pm$ 39 <sup>a</sup>	0.013
GWE (mmHg%)	96 (94–97)	91 $\pm$ 0.8 <sup>b</sup>	95 (94–97)	90 $\pm$ 1.6 <sup>b</sup>	96 (94–97)	91 $\pm$ 1 <sup>b</sup>	0.026

CI, confidence interval; GCW, global constructive work; GWE, global work efficiency; GWI, global work index; GWW, global work waste; IQR, interquartile range; SD, standard deviation; SE, standard error.

<sup>a</sup>Highest expected value.

<sup>b</sup>Lowest expected value.

\*P-value differences between genders.

Annexe 1 - Valeurs normales du travail myocardique (9)

THÈSE SOUTENUE PAR : Antoine DESBIOLLES

TITRE :

ALTÉRATION DU TRAVAIL MYOCARDIQUE DANS LA MALADIE MICROCIRCULATOIRE CORONAIRE

CONCLUSION :

Le travail myocardique estimé via les courbes pression-strain en échographie est un outil innovant et corrélé au métabolisme cardiaque. L'existence d'une association entre le travail myocardique et la dysfonction microvasculaire coronaire, également responsable d'une altération du métabolisme myocardique, n'a jusqu'à présent pas été démontrée.

Cette étude prospective, monocentrique, observationnelle compare les données échographiques du travail myocardique de patients avec atteinte microcirculatoire (IMR < 25) à celles d'un groupe contrôle composé de patients sains. L'objectif est de rechercher s'il existe une altération significative des index de travail myocardique dans le groupe avec atteinte microcirculatoire par rapport au groupe contrôle.

Les données de 96 patients ont été recueillies permettant l'analyse de 15 patients avec atteinte microcirculatoire et 6 patients contrôles. Il n'existait pas de différence significative sur l'âge ; l'IMC ; la pression artérielle, les paramètres échographiques 2D standards, le strain longitudinal global entre les 2 groupes. Parmi les index du travail myocardique, le travail constructif était significativement diminué chez les patients présentant une dysfonction microcirculatoire ( $p = 0.03$ ).

Ce résultat suggère l'existence d'une corrélation entre la fonction microcirculatoire et le travail myocardique. La valeur seuil du travail constructif qui pourrait permettre d'affirmer la dysfonction microcirculatoire reste cependant à déterminer.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 5/10/24

LE DOYEN DE L'UFR DE MÉDECINE



Pr. Patrice MORAND  
Pour le Président  
et par délégation  
Le Doyen de Médecine  
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DU JURY



Pr. Gérard Vanzetto