Université de Poitiers Faculté de Médecine et Pharmacie

Année 2013

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (Décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement le 1^{er} octobre 2013 par Monsieur Alain AL ARNAOUT

Etude en échocardiographie Strain-2D de la variabilité de la dispersion mécanique du ventricule gauche dans les suites de l'infarctus du myocarde

COMPOSITION DU JURY

<u>Président</u> : Monsieur le Professeur Daniel HERPIN

<u>Membres</u> : Monsieur le Professeur Joseph ALLAL

Monsieur le Professeur Luc-Philippe CHRISTIAENS

Monsieur le Docteur Bruno DEGAND

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Damien COISNE

UNIVERSITE DE POITIERS



Faculté de Médecine et de Pharmacie





Année universitaire 2013 - 2014

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- 1. AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- 2. ALLAL Joseph, thérapeutique
- 3. BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- 4. BENSADOUN René-Jean, cancérologie radiothérapie
- 5. BRIDOUX Frank, néphrologie
- 6. BURUCOA Christophe, bactériologie virologie
- 7. CARRETIER Michel, chirurgie générale
- 8. CHEZE-LE REST Catherine, bophysique et médecine nucléaire
- 9. CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- 10. CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire 11. DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- 12. DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- 13. DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- 14. DORE Bertrand, urologie (surnombre)
- 15. DROUOT Xavier, physiologie
- 16. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- 17. EUGENE Michel, physiologie (surnombre)
- 18. FAURE Jean-Rerre, anatomie
- 19. FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- 20. GAYET Louis-Elienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- 21. GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- 22. GILBERT Brigitte, génétique
- 23. GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- 24. GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- 25. GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion
- 28. GUILLET Gérard, dermatologie
- 27. GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- 28. HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques
- 29. HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- 30. HERPIN Daniel, cardiologie
- 31. HOUETO Jean-Luc, neurologie
- 32. INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- 33. IRANI Jacques, urologie
- 34. JABER Mohamed, cytologie et histologie
- 35. JAYLE Christophe, chirurgè thoracique t cardio-vasculaire
- 36. KARAYAN-TAPON Lucle, cancérologie
- 37. KEMOUN Gilles, médecine physique et résdaptation
- (de septembre à décembre) 38. KITZIS Alain, biologie cellulaire
- 39. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino- Laryngologie
- 40. KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- 41. LECRON Jean-Oaude, biochimie et biologie moléculaire
- 42. LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- 43. LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- 44. LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- 45. MACCHI Laurent, hématologie
- 46. MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (surnombre)
- 47. MARECHAUD Richard, médecine interne
- 48. MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
- 49. MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- 50. MEURICE Jean-Oaude, pneumologie

- 51. MIMOZ Olivier, anesthésiologie réanimation
- 52. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hepato-gastroentérologie
- 53. NEAU Jean-Philippe, neurologie
- 54. ORIOT Denis, pédiatrie
- 55. PACCALIN Marc, gériatrie
- 56. PAQUEREAU Joël, physiologie
- 57. PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- 58. PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- 59. PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- 60. POURRAT Olivier, médecine interne
- 61. PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et
- traumatologique
- 62. RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
- 63. RICHER Jean-Pierre, anatomie
- 64. ROBERT René, réanimation
- 65. ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies topicales
- 66. ROBLOT Pascal, médecine interne
- 67. RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- 68. SENON Jean-Louis, psychiatrie dadultes
- 69. SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- 70. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- 71. TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- 72. TOUCHARDGuy, nephrologie
- 73. TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- 74. WAGER Michel, neurochirurgie

6 rue de la Milétrie - B.P. 199 - 86034 POITIERS CEDEX - France

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ARIES Jacques, anesthésiologie réanimation
- 2. BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie virologie
- 3. BEN-BRIK Eric, médecine du travail
- 4. BOURMEYSTER Nicolas, bidogie cellulaire
- 5. CASTEL Olivier, bactériologie virologie hygiène
- 6. CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- 7. CREMNITER Julie, bactériologie virologie
- 8. DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie réanimation
- 9. DIAZ Véronique, physiologie
- 10. FAVREAU Frédéric, biochimie et bologie
- moléculaire
- 11. FRASCA Denis, anesthésiologie réanimation
- 12. HURET Jean-Loup, génétique
- 13. JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes 14. LAFAY Gaire, pharmacologie dinique
- 15. MIGEOT Virginie, santé publique
- 16. ROY Lydia, hématologie 17. SAPANET Michel, médecine légale
- 18. SCHNEIDER Fabrice, chiurgie vasculaire
- 19. THILLE Arnaud, reanimation
- 20. TOUGERON David, hépato-gastro-entérologie

Professeur des universités de médecine générale

COMES DA CUNHA José

Professeur associé des disciplines médicales

MLLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique

Professeur associé de médecine générale

VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

BINDER Philippe **BRAULT François** FRECHE Bernard GRARDEAU Sténhane GRANDCOLIN Stéphanie PARTHENAY Pascal VICTOR-CHAPLET Valaria

Enseignants d'Anglais

DEBAIL Didier, professeur certifié ULWALL Amy, maître de langues étrangères

Maître de conférences des disciplines pharmaceutiques enseignant en médecine

MAGNET Sophie, microbiologie, bactérioboie

Professeurs émérites

- 1. DABAN Alain, cancérologie radiothérapie
- 2. FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie virologie
- 3. GIL Roger, neurologie 4. MAGNIN Guillaume, gynécologie-dostétrique

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- 1. ALCALAY Michel, ihumatologie
- 2. BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- 3. BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- 4. BARBIER Jacques, chrurgle générale (ex émérite)
- 5. BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- 6. BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies topicales (ex émérite)
- 7. BEGON François, biophysique, Médecine nucléaire
- 8. BOINOTCatherine, hématologie transfusion 9. BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex émérite)
- 10. BURIN Pierre, histologie
- 11. CASTETS Monique, bactériologie -virologie hygiène
- 12. CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- 13. CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- 14. CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- 15. DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- 16. DEMANGE Jean, cardòlogie et maladies vasculaires
- 17. FONTANEL Jean-Rerre, Oto-Rhino Laryngologie (ex émérite)
- 18. GOMBERT Jacques, biochimie
- 19. GRIGNON Bernadette, bactériologie
- 20. JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- 21. KAMINA Pierre, anatomie (ex émérite)
- 22. LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex émérite)
- 23. LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- 24. MAIN de BOISSERE Alain, pédiatrie
- 25. MARILLAUD Albert, physiologie
- 26. MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- 27. POINTREAU Philippe, biochimie
- 28 REISS Daniel, biochimie
- 29. RIDEAU Yves, anatomie
- 30. SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- 31. TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- 32. TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex émérite)
- 33. VANDERMARCQ Guy, radiologie et imagerie médicale

A Monsieur le Docteur Damien COISNE

Pour l'honneur que tu me fais de m'avoir confié ce travail. Merci pour ta contribution à ce travail, j'ai su apprécier tes précieux conseils, ton esprit critique et ta disponibilité.

A Monsieur le Professeur Daniel HERPIN

Pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury. Je vous remercie de votre disponibilité, soyez assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Joseph ALLAL

Je vous remercie d'accepter de porter un jugement à mon travail et de l'intérêt que vous avez pu y porter. Veuillez accepter l'expression de ma profonde estime.

A Monsieur le Professeur Luc-Philippe CHRISTIAENS

Je te remercie d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Pour ta disponibilité en toute circonstance, sois assuré de toute ma considération

A Monsieur le Docteur Bruno DEGAND

Je te remercie d'avoir accepté de porter un jugement sur mon travail. J'ai eu la chance de bénéficier de ta pédagogie et te remercie de m'avoir transmis ta passion.

Aux médecins du service de Cardiologie du CHU de Poitiers : Monsieur le Docteur François LEGAL, Monsieur le Docteur Jean MERGY, Monsieur le Docteur Philippe SOSNER, Madame le Docteur Pascale RAUD-RAYNIER, Monsieur le Docteur Nicolas VARROUD-VIAL, Madame le Docteur Christelle DIAKOV, Monsieur le Docteur Alain AMIEL, Monsieur le Docteur Sébastien LEVESQUE, Monsieur le Docteur Thomas PAMBRUN, Madame le Docteur Corinne BEAUFORT, Madame le Docteur ROY Pauline.

Je vous remercie pour vos enseignements et vos conseils tout le long de mon internat.

A mes co-internes : Bertrand, Rodrigue, Marie-Eve, Elisa, Anne-Marie, Michaela, Marie-Philippe, Alexandra, Quentin, Benjamin, Lucile, Matthieu, Fréderic, Mathieu, Cyril, Chahinez, Julien, Charles, Vincent, Alexandre.

Merci pour les bons moments passés ensemble durant ces quatre années.

A toute l'équipe de cardiologie

Merci pour toutes ces heures partagées.

A mes parents, ma sœur, Anne-Lise

Vous m'avez permis de mener à bien mes études, je vous remercie pour votre soutien sans faille et vos encouragements.

Je dédie ce travail à mon frère.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	9		
INTRODUCTION	10		
I) CONTRACTION NORMALE DU VENTRICULE GAUCHE	13		
A) Rappels anatomiques et physiologiques	13		
1) La paroi du ventricule gauche	13		
a) L'endocarde	14		
b) L'épicarde	14		
c) Le myocarde	15		
B) Séquence d'activation électromécanique du ventricule gauche	20		
1) Séquence d'activation électrique	20		
2) Séquence d'activation mécanique	23		
a) Séquence d'activation mécanique selon Torrent-Guasp(35)	23		
b) Séquence d'activation mécanique, observations expérimentales	25		
II) ETUDE DE LA FONCTION CARDIAQUE	28		
A) Schéma de la fonction cardiaque	28		
B) Déterminants de la fonction systolique	29		
1) Précharge	29		
2) Principe de Frank-Starling	30		
3) La post charge	31		
C) Relation entre contractilité et déformation	32		
D) Etude de la fonction cardiaque	34		
1) Approches échographiques classiques	34		
2) Strain et Strain-rate	35		
3) Doppler tissulaire (TVI)	36		
4) Speckle-tracking	38		
a) Principe	38		
b) Pratique	40		
III) ETUDE DE LA CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE			
A) Ischémie myocardique et remodelage ventriculaire	42		

1)	Ischémie myocardique	42
2)	Reperfusion	44
3)	Remodelage mécanique	45
a) Mécanisme du remodelage	45
b) Remodelage précoce	46
c)) Remodelage tardif	48
4)	Remodelage électrique	49
a) Ischémie	49
b) Nécrose myocardique	50
c)) Conséquences, exemple	50
B) E	tude échocardiographique de la cardiopathie ischémique	53
1)	Ischémie myocardique	53
2)	Reperfusion	55
3)	Nécrose myocardique	56
a) Nécrose non transmurale	56
b) Nécrose transmurale	57
C) E	tude de la dispersion électromécanique	57
1)	Asynchronisme mécanique	58
a) Asynchronisme inter-ventriculaire	59
b) Asynchronisme auriculo-venticulaire	59
C)) Asynchronisme intra-ventriculaire	59
2)	Techniques de mesures	60
a) Temps-Mouvement (TM)	60
b) Doppler tissulaire	60
c)) Speckle tracking	61
D) D	vispersion mécanique et risque rythmique	61
1)	La dispersion mécanique	62
2)	Risque rythmique	64
ETUDE		67
I) PAT	IENTS ET METHODES	68
A) P	opulation étudiée	68
B) P	aramètres recueillis	68
1)	Echocardiographie	68
a) Paramètres de déformation	69

b) Paramètres généraux71
c) Variabilité intra-observateur72
2) Electrocardiogramme
C) Objectifs
D) Analyse statistique
II) Résultats
A) Paramètres généraux
B) Données échocardiographiques
1) Paramètres de dispersion mécanique
2) Fonction systolique globale du VG77
a) FEVG
b) Strain longitudinal global (GLS)79
3) Dimensions du VG80
4) Paramètres hémodynamiques81
III) DISCUSSION
A) Population d'étude83
B) Dispersion mécanique
1) Groupe IDM
a) Evolution
b) Corrélations
2) Groupe Témoin
C) Fonction systolique globale et remodelage ventriculaire gauche
Fonction systolique globale
Remodelage ventriculaire
IV) LIMITES
V) CONCLUSION
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES
RESUME
SERMENT

ABREVIATIONS

- ASE : American Society of Echocardiography
- CMI : cardiomyopathie ischémique
- **CRT** : Cardiac resynchronization Therapy
- DC : Débit cardiaque
- DTDVG : Diamètre télédiastolique du ventricule gauche
- DTSVG : Diamètre télésystolique du ventricule gauche
- ETT : échocardiographie transthoracique
- FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche
- GLS : Global Longitudinal Strain
- IDM : infarctus du myocarde
- ITV : Intégrale temps-vitesse
- NYHA : New York Heart Association
- PAD : Pressions artérielle diastolique
- PAM : Pression artérielle moyenne
- PAS : Pression artérielle systolique
- PSS : Post Systolic shortenning
- SCA ST+ : syndrome coronarien avec élévation du segment ST
- SNA : système nerveux autonome
- SRAA : système rénine angiotensine aldostérone
- TM : Temps Mouvement
- VES : Volume d'éjection systolique
- 2D : deux dimensions

INTRODUCTION

L'infarctus du myocarde est une nécrose systématisée du muscle cardiaque le plus souvent due à une thrombose artérielle coronaire qui survient le plus fréquemment sur une plaque d'athérome devenue instable. Son incidence est de 120 000 cas / an en France (selon l'OMS, 7.2 millions de décès annuels dans le monde de cardiopathie ischémique). En Europe, il existe un gradient nord-sud (étude MONICA(3)) avec une variation du taux de mortalité de 1 à 5 entre Toulouse et Glasgow.

Cette pathologie est responsable de 35325 décès en 2010 (Données Inserm Cepidic), dont 20291 hommes et 15034 femmes). Les trois registres populationnels des cardiopathies ischémiques (anciennement registres Monica) ont observé une tendance ancienne à la diminution de la mortalité coronarienne, de l'ordre de 30% en France entre 1985 et 1992 pour les classes d'âge comprises entre 35 et 65 ans. Cette baisse s'est poursuivie au début du troisième millénaire, atteignant globalement -15 % et -22 % pour les hommes et femmes de 35 à 74 ans, entre 2000-2003 et 2004-2007.

Cette réduction a été obtenue grâce à une optimisation de la structure hospitalière et préhospitalière, une standardisation des pratiques, au développement de nouveaux outils tels la coronarographie et l'angioplastie, et la mise en place de rééducation cardiovasculaire.

La cardiopathie ischémique est à l'origine de 80 % des morts subites d'origine cardiaque chez les plus de 35 ans (4), fréquemment causées par des arythmies résultant de modifications des propriétés de conduction de l'influx électrique et pouvant être prévenue par l'implantation d'un DAI (5, 6).

La sélection des patients devant bénéficier de l'implantation d'un DAI est guidée par les recommandations des sociétés savantes (7, 8). L'altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) représente un important facteur de risque de mort subite

11

d'origine cardiaque (9-12), si bien qu'actuellement une FEVG <35% représente le paramètre de la mécanique ventriculaire gauche le plus accepté pour poser l'indication de l'implantation d'un DAI (7, 13).

Bien que ce critère soit important dans la stratification du risque d'insuffisance cardiaque et de décès, sa capacité à prédire le risque de trouble du rythme ventriculaire reste limitée (14), la majorité des patients présentant une mort subite d'origine cardiaque ayant une FEVG >35% (15, 16).

Les progrès majeurs effectués dans la prise en charge des syndromes coronariens, expliquent le nombre important de patients porteurs de cardiopathie ischémique à FEVG supérieure 35% voire normale. Toutefois, les lésions ischémiques sont à l'origine d'une hétérogénéité de l'activation électrique du ventricule gauche favorisant la survenue d'arythmies ventriculaires (4, 17-20). Il est important de chercher à développer de nouvelles techniques et de nouveaux critères de stratification du risque rythmique indépendants de la FEVG.

Haugaa et al. en 2009, a émis l'hypothèse selon laquelle l'allongement de la durée d'activation électrique du VG provoque un allongement de la durée de sa contraction (21) et que cet allongement de la durée de contraction était estimable par technique échocardiographique de mesure du strain par Doppler tissulaire et speckle-tracking. Il est alors défini le concept de dispersion mécanique du ventricule gauche comme témoin de l'hétérogénéité temporelle de déformation régionale du VG. Dans les suites, il était démontré que chez les patients porteurs de cardiopathie ischémique ancienne, cette dispersion mécanique était corrélée au risque de survenue de troubles du rythme ventriculaire, aussi bien chez les patients avec FEVG altérée que non (22).

12

L'objectif de notre étude était d'évaluer la variabilité de la dispersion mécanique dans les suites précoces d'un SCA ST+, ses corrélations avec les autres paramètres de fonction systolique du VG, afin de préciser les modalités de son intégration dans une stratégie de prise en charge clinique des patients porteurs de cardiopathie ischémique.

I) CONTRACTION NORMALE DU VENTRICULE GAUCHE

A) Rappels anatomiques et physiologiques

1) La paroi du ventricule gauche

La paroi cardiaque est constituée de 3 tuniques, avec de l'intérieur vers l'extérieur des cavités cardiaques : l'endocarde, le myocarde et l'épicarde (fig.1).



Figure 1 : schéma simplifié de la paroi cardiaque

a) L'endocarde

Il tapisse les cavités cardiaques, les valves et les cordages, il est constitué d'un endothélium (épithélium pavimenteux simple) en continuité avec les vaisseaux caves, pulmonaires et aortique ; par l'intermédiaire de sa lame basale, il est associé à une couche sousendothéliale de tissu fibro-élastique auquel se mêlent des cellules musculaires lisses. Il est séparé du myocarde par une couche sous-endocardique de tissu conjonctif lâche vascularisé et renfermant des vaisseaux de petit calibre, avec dans les ventricules des ramifications du tissu cardionecteur du réseau de Purkinje.

b) L'épicarde

Il tapisse l'extérieur des parois et constitue le feuillet viscéral péricardique, il se réfléchit au niveau des gros troncs pour constituer le feuillet pariétal du péricarde. Constitué d'un mésothélium (épithélium pavimenteux simple), il repose par l'intermédiaire de sa lame basale sur une couche sous-mésothéliale conjonctive (fibres élastiques).

L'épicarde reste séparé du myocarde par une couche sous-épicardique de tissu adipeux contenant les nerfs et les vaisseaux coronaires.

Les vaisseaux coronaires sont issus de la partie initiale de l'aorte au niveau des sinus de Valsalva, où se trouvent 2 ostia : un antérieur pour l'artère coronaire droite et un postérieur pour la gauche (fig.2).



Figure 2 : schéma simplifié du réseau artériel coronaire

La vascularisation myocardique est de type terminal : les artères coronaires et leurs divisions cheminent dans l'épicarde et adressent vers le myocarde des branches perforantes perpendiculaires. Ce type de vascularisation terminale est efficace mais présente un risque en cas d'hypoxie, de sténose ou d'occlusion du fait de l'absence d'anastomose entre les différentes branches distales.

c) Le myocarde

Il constitue le substratum fondamental de la paroi cardiaque. Il est constitué de :

La myofibrille

Unité mécanique du muscle cardiaque, constituée de l'alignement longitudinal de plusieurs groupes de sarcomères. Chaque groupe comprend en général sept sarcomères (fig.3).



Le sarcomère est l'unité fonctionnelle de la myofibrille. Il comporte un filament central de myosine s'associant, sur chaque extrémité, à six filaments d'actine. Lors de la contraction, les filaments d'actines coulissent sur le filament de myosine, provoquant le raccourcissement de la myofibrille. Cet agencement de protéines fibrillaires conduit à la présence de bandes sombres et claires.

La bande A (sombre) correspond à la myosine et la bande I (claire) en est dépourvue. Leur longueur dépend de l'état de contraction. Nous retiendrons surtout la ligne Z qui marque l'amarrage de deux sarcomères par leurs filaments d'actine.

Le cardiomyocyte

Il est mononucléé, et regroupe les myofibrilles dans sa longueur et sa largeur. Plus court qu'un myocyte de muscle strié, il présente des bifurcations le reliant aux autres cellules. Ces jonctions, les traits scalariformes, permettent la formation d'un véritable réseau cellulaire (fig.4).



Son autre particularité est de contenir un nombre important de mitochondries. Leur rôle est fondamental puisqu'ils produisent l'ATP. L'agencement des mitochondries dans la cellule cardiaque est typiquement très régulier et réparti de manière homogène. D'autre part, la taille et la forme des mitochondries varient très peu.

Les faisceaux

Les cardiomyocytes se connectent les uns aux autres et forment ainsi des réseaux cellulaires. Ces réseaux s'individualisent en faisceaux, structures anatomiques réalisant de véritables bandelettes musculaires.

Les bandelettes donnent à la paroi myocardique un aspect d'enroulement hélicoïdal autour du grand axe cardiaque. Elles tournent dans deux sens opposés selon les couches analysées. La rotation est horaire en sous-épicardique et antihoraire en sous-endocardique. Nous reviendrons plus en détail sur ce phénomène dans un chapitre consacré à l'analyse échographique de la déformation myocardique.

La bande myocardique

Il a été récemment admis (23) que l'architecture du myocarde est en rapport avec l'existence d'une bande myocardique unique constituant les deux cavités ventriculaires droite et gauche, présentant une forme en double hélice avec une boucle basale et une boucle apicale.

La mise à plat de cette bande myocardique en 3 temps permet d'individualiser 4 segments (fig. 5).

La boucle basale est constituée par le segment droit (qui constitue la paroi libre du VD), et le segment gauche (qui constitue la paroi libre du VG). Adhérente à la partie interne du segment ascendant, se trouve le segment descendant dont les fibres cheminement de la base vers l'apex selon un l'axe longitudinal du VG et avec une obliquité de 60° par rapport à l'axe transversal du VG (vers le bas et la droite si on regarde au travers de la base). Le segment ascendant présente des fibres qui se dirigent de l'apex vers la base avec une orientation perpendiculaire à celles du segment descendant.

18



Figure 5 : La bande myocardique selon Torrent-Guasp

Ces observations confortent les études anatomiques historiques ayant mis en évidence au sein du cœur des mammifères l'existence de couches concentriques de fibres myocardiques dont l'orientation varient selon le niveau de profondeur au sein de la paroi myocardique (24, 25). L'orientation des fibres est longitudinale dans la région endocardique selon une hélice dextrogyre, puis elle suit une transition progressive jusqu' à une orientation longitudinale en sous-épicardique selon une hélice lévogyre. L'angle formé par les fibres myocardique varie ainsi de - 60° dans le sous-endocarde jusque + 60° dans le sous-épicarde, avec dans la partie médiane de la paroi, des fibres circonférentielles réalisant un angle de 0° avec l'axe transversal du VG (26-28) (fig. 6).



Figure 6 : orientation des fibres myocardiques selon leur profondeur au sein de la paroi myocardique

B) Séquence d'activation électromécanique du ventricule gauche

1) Séquence d'activation électrique

La séquence d'activation électrique est influencée par la propagation de la dépolarisation dans le réseau de His-Purkinje et la nature du tissu myocardique au sein duquel la propagation est plus rapide dans la direction parallèle aux fibres myocardiques que dans la direction transverse (29, 30). Cette anisotropie est essentiellement due à la densité plus importante de jonctions communicantes dans les disques intercalaires (ou traits scalariformes) dans la direction longitudinale des fibres (31). Ces jonctions communicantes permettant la communication des cytoplasmes de cellules voisines et donc des échanges ioniques rapides. Ainsi, la propagation de l'influx devrait se faire de l'endocarde vers l'épicarde au cours d'une rotation horaire selon l'orientation des fibres myocardiques (fig. 7) (29, 32). De plus le tissu myocardique est inhomogène car composé également de fibres de collagène, de vaisseaux qui ont des propriétés de conduction de l'influx électrique différentes des cardiomyocytes. Ainsi, le caractère anistropique de la propagation électrique est inhomogène du fait de la variation de direction des fibres suivant la profondeur dans la paroi et des propriétés conductrices inhomogènes.



Figure 7 : Anisotropie de la propagation électrique. A gauche : courbes isochrones de propagation longitudinale (A) et transversale (B). Au centre : traits scalarifomes et jonctions communicantes. A droite : propagation anisotropique.

De nombreux travaux expérimentaux ont tenté de répondre à la question de la séquence d'activation électrique du cœur. Ainsi, en 1970, Durrer et al. (33) a réalisé une étude sur des cœur humains prélevés en post-mortem immédiat de cause non cardio-vasculaire durant

laquelle il mesura à l'aide de plusieurs centaines d'électrodes intra-myocardiques la propagation de l'influx électrique au sein de la paroi cardiaque (fig. 8).

Il met en évidence, au niveau du VG, que la primo-dépolarisation est observée dans le sousendocarde avec dans les 5 premières millisecondes (ms) une activation septale en 3 points qui confluent en 20 ms, cette dépolarisation gagnant tout le sous-endocarde VG avec une activation de l'apex vers la base, ceci avant même la primo-dépolarisation du sous-épicarde.

Au niveau du VD, la primo-dépolarisation est observée dans la région apicale, juste après celle du VG, puis elle gagne rapidement le septum et la paroi libre du VD avec une percée sous-épicardique observée à ce niveau en 20 ms.

Au niveau du septum, la primo dépolarisation est observée sur son versant VG, en médian et apical, elle progresse selon le sens gauche/droit et apex/base.

Dans l'épicarde, la première dépolarisation observée survient à 25-30 ms au niveau de la paroi libre du VD, elle se propage de l'apex vers la base, puis gagne le ventricule gauche par sa paroi antérieure.



Figure 8 : carte d'activation électrique de la paroi myocardique. *A gauche : activation transmurale. A droite : activation épicardique.*

Cette proposition de carte d'activation reste sujet à controverses, avec des résultats parfois contradictoires lors des études électrophysiologiques (30, 34, 35). Des études plus récentes retrouvent toutefois que dans le sous-épicarde, la dépolarisation la plus précoce a lieu au niveau de la paroi libre du VD puis chemine vers la paroi antérieure du VG, puis va ensuite de l'apex vers la base, la région postéro basale étant la dernière à être activée (36).

2) Séquence d'activation mécanique

a) Séquence d'activation mécanique selon Torrent-Guasp(37)

La contraction d'un muscle est dépendante de l'agencement spatial et de la direction prédominante de ses fibres myocardiques. Ainsi, les quatre segments de la bande myocardique (fig. 5) possédant une orientation différente dans l'espace les uns par rapport aux autres, doivent être différenciés par leurs performances fonctionnelles.

La déformation du cœur pendant un cycle cardiaque peut être comparé aux mouvements du cylindre et du piston d'un moteur à combustion, le cylindre étant constitué par la boucle basale, le piston par la boucle apicale. A ceci près que contrairement au fonctionnement d'un moteur à combustion, c'est le cylindre (boucle basale) qui se déplace le long du piston (boucle apicale), qui reste fixe (fig. 9a).

Sur la base de travaux récents ayant confirmé la primo excitation de la paroi libre du VD (38), il semble que la bande myocardique soit dépolarisée consécutivement de son segment droit, jusqu'à son segment ascendant. Ainsi, dans un premier temps, les segments droit puis gauche (constituant la boucle basale) se contractent, provoquant une augmentation brutale de la pression intra-cavitaire à volume constant (le sang étant incompressible et les valves atrio-ventriculaires étant fermées), le diamètre basal du VG diminue et il survient donc une dilatation de l'apex (provoquant le choc de pointe clinique). Il s'en suit une dépolarisation du segment descendant qui provoque un raccourcissement longitudinal du VG associé à un mouvement de rotation antihoraire (vu de l'apex). Ensuite, le segment ascendant se dépolarise avec, cela peut sembler paradoxal, un allongement dans le sens longitudinal du VG et une rotation horaire. Ce phénomène s'expliquerait par le fait, qu'au moment du raccourcissement des fibres myocardiques du segment descendant, les deux extrémités du segment descendant sont rapprochées dans le sens longitudinal et éloignées dans le sens circonférentiel. Ainsi, le bras de levier est plus important dans le sens circonférentiel que longitudinal. La contraction du segment ascendant dans ces conditions provoque sa réorientation dans l'axe longitudinal et donc une élongation du VG (fig. 9b et 9c). Ce phénomène est la clé du phénomène de succion intervenant au cours du remplissage passif du VG.



Figure 9 : séquence d'activation mécanique selon Torrent-Guasp

Cette théorie est séduisante car elle met en lien direct les propriétés anatomiques du myocarde avec son comportement mécanique. Toutefois, les observations expérimentales, notamment échocardiographiques, la mettent parfois en échec.

b) Séquence d'activation mécanique, observations expérimentales

La sono-micrométrie est une technique expérimentale de mesure de déformation d'un tissu, consistant en la mesure instantanée de la distance entre deux cristaux implantés dans un tissu (ici le myocarde). Par cette technique en comparant la déformation des fibres sous-endocardiques et sousépicardiques, il a été mis en évidence, que chacune des hélices précédemment décrites est parcourue d'une séquence de déformation suivant l'orientation de leurs fibres myocardiques (28, 39).

La déformation est initiée au niveau du sous-endocarde, dont le raccourcissement maximal coïncide avec une brutale élévation de la pression intra ventriculaire durant la contraction isovolumique. La déformation touche ensuite le sous-épicarde et coïncide avec l'apparition de l'éjection systolique. Le décalage temporel entre les déformations sous-endocardique et sous-épicardique est corrélée avec la durée de la contraction iso-volumique (CIV).

Durant la CIV et, simultanément au raccourcissement du sous-endocarde, il se produit un étirement des fibres sous-épicardiques. Ce phénomène produit une accumulation d'énergie au sein des fibres sous-épicardiques, qui sera relarguée lors de leur contraction selon la loi de Frank-Starling (40).

Durant l'éjection, la cavité cardiaque est réduite dans toutes ses dimensions suite au raccourcissement simultané des fibres sous-endocardiques et sous-épicardiques. Cependant, la déformation est plus importante à l'apex qu'à la base du VG (39, 41).



expérimentales

Du fait de l'orientation des fibres myocardiques, le raccourcissement et l'allongement de la paroi myocardique s'accompagne de mouvements de rotation. Durant la CIV (fig. 10A) dominée par le raccourcissement des fibres sous-endocardiques, il se produit alors un bref mouvement de rotation horaire de l'apex, suivant la direction des fibres myocardiques du sous-endocarde (39, 42). Durant l'éjection systolique (fig. 10B), les deux couches se raccourcissement simultanément, ainsi la rotation serait horaire à la base et anti-horaire à l'apex pour la couche endocardique, l'inverse se produisant pour la couche épicardique. Mais cette dernière, plus superficielle, présente un rayon plus grand et bénéficie donc d'un bras de levier plus puissant lui permettant de prendre le dessus sur la couche endocardique et de lui dicter le sens du mouvement (43). Dès lors, durant l'éjection, la torsion réellement

observée est unique et suit le sens épicardique selon une rotation horaire à la base et antihoraire à l'apex. Il en résulte un mouvement de torsion du VG, pouvant s'apparenter au mouvement d'un linge que l'on essore (44). Ce mouvement induit une contrainte s'exerçant sur la couche endocardique comme un ressort compressé. Elle prend la forme d'une distension et d'un cisaillement se traduisant par une accumulation d'énergie. La relaxation isovolumique (fig. 10C) libère cette énergie. Elle entraîne un mouvement de restitution de la forme cardiaque initiale, qui est le moteur du remplissage rapide. Dès lors, en diastole, le mouvement observé est une rotation anti-horaire à la base et horaire à l'apex.

II) ETUDE DE LA FONCTION CARDIAQUE

A) Schéma de la fonction cardiaque

La fonction cardiaque est difficile à définir et à évaluer. Le but du cœur est de maintenir un débit sanguin constant et adéquat avec les besoins. Si l'on réduit le cœur au seul VG, la systole peut être schématiquement divisée en 2 étapes : initialement la contractilité des myocytes en phase de CIV qui produit une force générant une augmentation de pression intra-ventriculaire jusqu' à l'ouverture de la valve aortique, ensuite, le raccourcissement des myocytes qui entraine une diminution de la taille de la cavité cardiaque (déformation) et donc l'éjection (fig. 10).

Ces deux éléments (développement de force et déformation), ainsi que leurs interactions mutuelles notamment, sont fondamentaux pour la compréhension de l'évaluation de la fonction cardiaque.

Elles sont déterminées par les conditions limitantes de fonctionnement du cœur. Elles incluent : propriétés de la paroi (composition, élasticité, géométrie) qui déterminent le stress pariétal, interactions du cœur avec la circulation périphérique qui déterminent les conditions de charge(45).



B) Déterminants de la fonction systolique

1) Précharge

Le volume télédiastolique du ventricule détermine le degré d'étirement des fibres musculaires avant leur contraction : c'est la précharge. La pression télédiastolique ne présente pas de relation linéaire avec le volume télédiastolique ; leur rapport est défini par la compliance de la cavité cardiaque. Ainsi pour une même augmentation de volume, il est généré une augmentation de pression d' autant plus faible que la paroi est compliante.

2) Principe de Frank-Starling

Ce principe illustre la relation entre l'étirement des fibres musculaires et leur performance contractile : une fibre musculaire se contracte d'autant plus puissamment qu'elle est préalablement étirée (fig. 12). Ainsi, au niveau de la paroi cardiaque, la force contractile du VG dépend de la tension des fibres myocardiques en fin de diastole qui dépend elle-même du volume télédiastolique (précharge). Cette relation suit une pente de recrutement jusqu' à un plateau au-delà duquel une augmentation de volume ne conduit plus qu'à une augmentation de la pression intra-cavitaire sans augmentation de la force contractile.



Figure 12 : exemple de courbes de Frank-Starling du VG illustrant la relation entre la précharge (pression ou volume télédiastolique) et la performance systolique (volume d'éjection systolique)

3) La post charge

La force de résistance rencontrée par les fibres myocardiques lors de leur contraction définie la post-charge. La fraction de raccourcissement et la vélocité de contraction du VG sont inversement proportionnelles à la post-charge. Cette post-charge génère une tension (ou stress) au niveau de la paroi ventriculaire, qui selon la loi de Laplace, est proportionnelle à la pression et au diamètre du VG et inversement proportionnelle à l'épaisseur de sa paroi. Ainsi, au sein d'une paroi myocardique, la répartition des contraintes pariétales est hétérogène et est dépendante de la géométrie de la paroi.



Figure 13 : exemple des conséquence du stress pariétal : *chez un patient hypertendu, le premier segment à présenter un remodelage est le septum basal car il présente le stress pariétal le plus élevé (rayon de courbure le plus élevé)*

C) Relation entre contractilité et déformation

Préalablement à l'étude des déformations du myocarde pour évaluer la fonction myocardique, il est impératif de comprendre la relation entre la contractilité intrinsèque, et les déformations qui en résultent.

En général, la relation entre une force exercée sur un objet et la déformation de ce dernier suit la loi de Hooke. Robert Hooke, l'un des plus grands scientifiques expérimentaux du XVIIème siècle, a énoncé cette loi du comportement par la phrase latine « *ut tensio sic vis* », qui peut être traduite en termes modernes par « l'allongement est proportionnel à la force » ; l'allongement et la force étant liés par l'élasticité de l'objet.

Concernant un segment myocardique (fig. 14), il faut prendre en compte les forces développées par le segment lui-même (contractilité intrinsèque) ainsi que celles qui s'exercent sur lui. La contractilité intrinsèque est la force prédominante provoquant la déformation d'un segment myocardique, il est influencé par la perfusion tissulaire et l'activation électrique (46). Mais il faut garder à l'esprit que le segment myocardique est intégré dans une architecture myocardique complexe, ainsi il subit également des forces externes globalement opposées à celles développées par la contractilité intrinsèque.

Ces forces externes constituent le stress pariétal, qui est la résultante de plusieurs éléments :

- la pression intra cavitaire, assimilée à la post-charge elle-même dépendante de la pré-charge, qui influence la géométrie du VG (47)
- les interactions avec les segments voisins se contractants (48)

32

 l'élasticité du myocarde dépend de la structure de ses fibres, de la présence ou non de fibrose, et du niveau d'étirement du segment myocardique, sachant que plus on étire un objet et moins il est élastique (49)



La déformation est la résultante d'une force active (contractilité intrinsèque) s'opposant à

une force passive (stress pariétal), et est dépendante de l'élasticité du tissu (fig. 15).



Figure 15 : relation entre contractilité et déformation

D) Etude de la fonction cardiaque

1) Approches échographiques classiques

La fonction systolique ventriculaire gauche est évaluée en ETT par l'appréciation visuelle de la déformation endocardique. La fonction systolique globale du VG est généralement estimée par les mesures des volumes télédiastoliques et télésystoliques du VG permettant la détermination de la FEVG grâce à une simplification de la géométrie du VG (méthode de Simpson). La cinétique régionale ou segmentaire est appréciée par l'épaississement et l'excursion systolique de l'endocarde dans la cavité ventriculaire. Cette appréciation qualitative requiert une expertise pour une estimation précise et expose à des variations intra- et inter-observateurs.

Par ailleurs, cet épaississement n'est le reflet que de la déformation radiale du myocarde alors que la contractilité myocardique est un phénomène complexe associant épaississement, raccourcissement et torsion (50).

Afin de mieux caractériser la contractilité du myocarde, de nouveaux outils de mesures basés sur l'étude des déformations des fibres myocardiques ont émergé avec la mesure de paramètres STRAIN et STRAIN RATE permettant l'affinement de l'étude de la contractilité régionale du myocarde (51).

2) Strain et Strain-rate

Une déformation se définit par deux paramètres : la variation de longueur et la vitesse de cette variation. Les termes échographiques consacrés sont respectivement le strain et le strain-rate.

Le strain est un pourcentage d'allongement ou de raccourcissement d'un objet, en prenant comme référence sa taille initiale. Sa valeur est positive lorsque la taille est plus grande que la taille initiale et négative si elle est plus petite. L'analyse peut se faire selon les trois axes cités précédemment (longitudinal, circonférentiel et radial). Il répond à la formule suivante :



Le strain-rate est la dérivée temporelle du strain. Il s'agit donc de la vitesse à laquelle l'objet se déforme. La valeur est positive lorsque l'objet s'allonge et négative lorsqu'il se raccourcit, quelle que soit sa taille au moment de l'analyse. Il répond à la formule suivante :



On comprend que deux objets ayant un strain (longueur) identique, à un instant donné, peuvent avoir un strain-rate différent (l'un se déforme plus vite que l'autre) voire opposé (l'un s'allonge quand l'autre se raccourcit).

Actuellement les deux méthodes principalement utilisées pour évaluer le strain et le strainrate du myocarde sont le Doppler tissulaire et le speckle-tracking.

3) Doppler tissulaire (TVI)

Le TVI est une technique ultrasonore permettant l'obtention d'une information quantitative sur la vitesse des tissus. Initialement utilisée pour des mesures sur les flux sanguins, les signaux enregistrés au niveau des tissus étaient considérés comme parasites.

Le principe est de calculer la vitesse de déplacement d'un tissu par rapport au transducteur à partir de l'écho de plusieurs impulsions ultrasonores orientées dans une unique et même direction. Chaque écho est échantillonné pour une certaine distance par rapport au transducteur, le signal ainsi obtenu est appelé signal Doppler. La fréquence de ce signal est reliée à la vitesse du tissu par une équation simple :



Cette mesure est ensuite représentée selon deux méthodes : le Doppler pulsé et le Doppler tissulaire couleur (fig. 16).

Le premier permet d'établir graphiquement les vitesses tissulaires d'un échantillon sur la durée du cycle cardiaque. Le second permet un codage couleur superposé à l'image bidimensionnelle. Par définition, les vélocités d'un déplacement du myocarde vers la sonde d'échographie sont positives et codées en rouge-jaune ; celles qui s'en éloignent sont négatives et codées en bleu-vert.


Figure 16 : exemple de TVI. En haut, codage couleur superposé à l'image bidimensionnelle classique. En bas, doppler pulsé

Les principales limites de cette méthode sont :

la dépendance des mesures par rapport à l'angle d'incidence ultrasonore.
Cette première limite est inhérente à toute mesure Doppler, les vitesses mesures sont uniquement celles des déplacements survenant dans la même direction que le faisceau ultrasonore émis par le transducteur. Si l'angle entre le tir Doppler et le tissu en déplacement est connu, une estimation de la vitesse de ce tissu peut être calculée en divisant la vitesse mesurée par le cosinus de l'angle présent. Une angulation de 20° est admise comme le maximum tolérable pour obtenir des valeurs acceptables et reproductibles.

D'autre part, les valeurs obtenues sont influencées par les mouvements des segments adjacents à celui étudié. Un segment nécrosé « inerte », car non contractile, peut ainsi être doté d'une vitesse par simple déplacement « passif » généré par les segments sains qui le bordent. Il existe par ailleurs un gradient croissant de vitesse en allant de l'apex vers la base. Les mesures à la base reflètent ainsi la somme, segment par segment, des forces développées depuis l'apex. Cette hétérogénéité des vitesses d'un bout à l'autre d'une paroi incite à se contenter d'une approche globale où les valeurs analysées sont celles situées à l'anneau (donc les plus élevées). Il faut enfin préciser que les mesures sont en moyenne réduites de 30% en septal comparé à la paroi latérale.

4) Speckle-tracking

Afin de pallier aux limites du TVI, avec pour but principal de s'affranchir de la notion d'angle de tir et du caractère unidimensionnel de la mesure, de nouvelles techniques se sont développées, la plus répandue étant le speckle-tracking.

a) Principe

L'image ultrasonore bidimensionnelle du myocarde est la résultante de la réflexion sur les tissus des ultrasons émis. Les ultrasons sont rétrodiffusés par les interfaces entre deux milieux d'impédances acoustiques différentes (exemple : interface sang/endocarde) et à une échelle plus fine au sein des tissus composés d'éléments d'impédances différentes (exemple : collagène/fibre musculaire). Les échos ainsi reçus par le transducteur sont codés en image ultrasonore en fonction de leurs délais d'arrivée et de leur intensité.

L'image échographique prend l'aspect d'un agencement de motifs avec des valeurs de gris différentes. Ces valeurs de gris différentes sont constituées d'unités acoustiques qui sont réparties de façon égale au sein du myocarde, appelé « Speckle » ; la taille de ces éléments est de 20 à 40 pixels. D'une image à l'autre leur forme de varie pas, il est ainsi possible de suivre un « speckle » au cours du cycle cardiaque par des méthodes de corrélation (« tracking »).

L'analyse du déplacement de ces « speckles » par « tracking » durant le cycle cardiaque permet d'approcher l'étude des mouvements intrinsèques du myocarde et de calculer le déplacement bidimensionnel, et de ce fait obtenir des informations de déformation (strain) et de taux de déformation (strain rate) pour chaque segment myocardique étudié.

Cette technique d'étude a pour avantage par rapport au TVI de ne pas être basée sur la technique doppler et donc de ne pas être dépendante de l'angle du faisceau ultrasonore et de plus, de permettre l'étude de déplacements dans 2 directions.

Par ailleurs, sur le plan technique, il offre l'avantage d'une étude possible de l'ensemble des segments d'une coupe sur un seul cycle cardiaque grâce à la technique « Automating Function Imaging » (AFI) (fig. 17). La cadence image nécessaire est moindre que celle nécessaire avec le TVI. La seule limite à cette technique est la qualité de l'image qui doit être suffisante pour permettre l'identification et le suivi des speckles.

La technique a été validée in vivo et in vitro avec de bonnes corrélations et concordance avec la sonomicrométrie (52) et l'IRM (53). La variabilité intra- et inter-observateur

39

rapportées dans la littérature sont respectivement de l'ordre de 3,6% à 5,3% et 7% à 11,8% (54).





b) Pratique

En pratique, les valeurs de strain longitudinal sont plus utilisées que les valeurs de strain radial et circonférentiel du fait d'une acquisition plus simple possible grâce à la seule coupe apicale.

Plusieurs études ont étudié le strain myocardique de sujets sains afin de déterminer des seuils de valeurs normales (1, 55).

	All Levels	Apical	Mid	Basal
All walls	-18.6 ± 5.1	-20.2 ± 5.6	-18.7 ± 3.8	-17.0 ± 5.2
Anterior	'-19.5 ± 4.2	-19.4 ± 5.4	-18.8 ± 3.4	-20.1 ± 4.0
Anteroseptal	-18.8 ± 4.2	-18.8 ± 5.9	-19.4 ± 3.2	-18.3 ± 3.5
Inferior	$-20.0 \pm 4.5^{*}$	-22.5 ± 4.5	-20.4 ± 3.5	-17.1 ± 3.9
Lateral	-18.3 ± 4.7	-19.2 ± 5.4	-18.1 ± 3.5	-17.8 ± 5.0
Posterior	$-16.3 \pm 6.3 \pm$	-17.7 ± 6.0	-16.8 ± 5.0	-14.6 ± 7.4
Septal	-18.3 ± 5.3	-22.3 ± 4.8	-18.7 ± 3.0	-13.7 ± 4.0
p (walls)	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

Tableau 1 : exemple de valeurs de référence pour le strain longitudinal segment par segment (1)

Afin de faciliter la réalisation et l'interprétation de ces études, la quantification d'un paramètre de fonction systolique globale du VG est définie : le Global Longitudinal Strain(GLS). Il s'agit de la moyenne des valeurs de strain obtenues pour chaque segment. Ainsi des valeurs normales ont été proposées Dalen et al. en 2010(55).

	Female ³	Male ³
<40 years ⁴ (208 women/126	6 men)	
S ¹ _{es} (%), mean (SD)	- 17.9 (2.1)	- 16.8 (2.0)
SR_s^2 (s ⁻¹), mean (SD)	- 1.09 (0.12)	- 1.06 (0.13)
40-60 years ⁴ (336 women/3	27 men)	
S ¹ _{es} (%), mean (SD)	- 17.6 (2.1)	- 15.8 (2.2)
SR_s^2 (s ⁻¹), mean (SD)	-1.06 (0.13)	-1.01 (0.12)
>60 years (119 women/150	men)	
S ¹ _{es} (%), mean (SD)	- 15.9 (2.4)	- 15.4 (2.4)
SR_s^2 (s ⁻¹), mean (SD)	-0.97 (0.14)	-0.97 (0.14)
Mean ⁵		
S ¹ _{es} (%), mean (SD)	- 17.4 (2.3)	- 15.9 (2.3)
SR_s^2 (s ⁻¹), mean (SD)	- 1.05 (0.13)	-1.01 (0.13)

Tableau 2 : exemple de valeurs normales de GLS suivant le sexe et l'âge.

Plusieurs études ont montré que ce paramètre permettait de détecter une l'altération de la fonction systolique du VG avant l'apparition d'une dégradation de la FEVG, dans l'insuffisance cardiaque à fraction déjection préservée (56), dans l'hypertension (57), la cardiopathie hypertrophique (58), le rétrécissement aortique (59).

III) ETUDE DE LA CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE

A) Ischémie myocardique et remodelage ventriculaire

1) Ischémie myocardique

L'ischémie est classiquement définie par une réduction ou par l'interruption du débit sanguin dans un territoire vasculaire donné, responsable d'une inadéquation entre, d'une part, les apports en oxygène et en substrats énergétiques et, d'autre part, les besoins de la cellule pour son fonctionnement et sa survie

Pendant l'ischémie, la production par phosphorylation oxydative de composés riches en énergie, principalement l'adénosine 5'-triphosphate (ATP) et la phosphocréatine, devient insuffisante pour assurer le métabolisme et la survie des cellules. La glycolyse anaérobie devient alors la principale source de production d'ATP de la cellule. Elle est peu rentable sur le plan énergétique et la conversion du pyruvate en lactate entraîne une surcharge intracellulaire en protons. L'acidose active des pompes ioniques comme l'échangeur Na+/H+, afin de restaurer le pH intracellulaire. L'entrée de sodium active à son tour d'autres pompes comme l'échangeur Na+/Ca2+, aboutissant à une surcharge calcique. Lorsque l'ischémie se prolonge, l'acidose intracellulaire inactive finalement la glycolyse anaérobie et entraîne l'arrêt des pompes dépendantes de l'ATP. L'accumulation des produits terminaux des différentes voies métaboliques (lactate, protons, acides gras libres, etc.) et les troubles ioniques non compensés entraînent une perte de la polarité membranaire, un gonflement cellulaire par entrée d'eau et une désorganisation du cytosquelette. Des lésions cellulaires irréversibles, essentiellement par nécrose, peuvent alors apparaître. (60-62).



Figure 18 : Cinétique d'extension temporelle de l'infarctus du myocarde. Une partie des cardiomyocytes qui meurt après une ischémie- reperfusion est irréversiblement lésée par l'ischémie (A). Classiquement, seule la reperfusion peut « sauver » le myocarde ischémique et stabiliser la taille de l'infarctus à un niveau déterminé par la fin de l'ischémie, évitant ainsi l'infarcissement complet de la zone à risque qui serait survenu si l'occlusion coronaire avait été maintenue (ligne discontinue). Pourtant, on sait aujourd'hui que la reperfusion est (paradoxalement) à l'origine d'une extension des lésions cellulaires qui pourrait compter jusqu'à 50 % de la taille finale de l'infarctus (B).

Le modèle d'étude le plus classique est l'infarctus du myocarde consécutif à une occlusion coronaire prolongée, le plus souvent suivie d'une reperfusion, qu'elle soit spontanée ou provoquée (63). Au-delà d'une durée « seuil » d'occlusion coronaire (environ 30 minutes), un infarctus va se développer au sein de la zone à risque, c'est-à- dire, la zone de myocarde sous la dépendance de l'artère coronaire occluse. En deçà, les lésions cardiomyocytaires, visibles uniquement en microscopie électronique, sont totalement réversibles. La progression de l'infarctus du myocarde va suivre une cinétique de type sigmoïde en fonction de la durée d'occlusion coronaire, principal déterminant des lésions (fig. 18). Les autres déterminants de la taille de l'infarctus sont classiquement la taille de la zone à risque et l'importance du débit collatéral. Parallèlement, on décrit également une cinétique spatiale connue sous le terme anglo-saxon de « *wavefront phenomenon* » (64), traduisant le fait que

les lésions cellulaires n'apparaissent pas avec la même précocité dans toute l'épaisseur de la paroi ventriculaire. L'infarcissement débute effectivement près de l'endocarde et s'étend progressivement en direction de l'épicarde (fig. 19). D'un point de vue physiologique, ce phénomène est en grande partie expliqué par un gradient de débit collatéral décroissant de l'épicarde vers l'endocarde.



Figure 19 : progression de la nécrose au sein de la paroi myocardique

2) Reperfusion

La reperfusion provoque l'approvisionnement brutal en oxygène des cellules qui en étaient privées. La chaine respiratoire mitochondriale endommagée par l'ischémie ne peut utiliser cette oxygène, et au lieu de synthétiser de l'ATP, produit des radicaux libres. L'énergie produite permet une réactivation des canaux ioniques avec correction de l'acidose au prix d'une surcharge sodée et calcique. L'excès de calcium est délétère pour la cellule car il provoque l'activation de nombreuses enzymes (protéases, NO synthases, etc.) qui conduisent à une production accrue de radicaux libres. L'excès de radicaux libres a des effets délétères sur le fonctionnement de la cellule, conduisant à une peroxydation lipidique, à des lésions membranaires, et à une activation de l'inflammation. Cette phase s'accompagne d'un œdème tissulaire.

Classiquement, seule la reperfusion peut limiter et stabiliser la taille de l'infarctus. Or, il a été démontré que la reperfusion est à l'origine d'une extension des lésions cellulaires avec une véritable « nécrose de reperfusion » (60-62).

3) Remodelage mécanique

La perte aigüe de myocarde entraine un brutal changement des conditions de charge de l'ensemble ventricule gauche aussi bien au niveau de la zone infarcie que de la région non infarcie.

a) Mécanisme du remodelage

La matrice extracellulaire fournit un échafaudage résistant et élastique se composant de collagène de type I et III qui lie les myocytes et maintient les relations spatiales entre les myofilaments et leur microcirculation capillaire (65, 66). Cette « toile » de collagène lie les myocytes adjacents par des ponts intercellulaires permettant l'alignement des myofilaments pour optimiser la force développée.

L'impact hémodynamique de cette nécrose dépend de l'importance de la perte myocytaire, de la stimulation du système nerveux autonome (SNA) sympathique, du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA) et de la sécrétion de peptides natriurétiques.

45

Le remodelage post-infarctus a été arbitrairement divisé en 2 périodes : phase précoce inférieure à 72h et phase tardive après 72h (67). La phase précoce est marquée par une extension de la zone infarcie qui peut parfois conduire à un anévrysme précoce voire une rupture pariétale. Le remodelage tardif concerne le ventricule gauche dans sa globalité et est associé à une modification de la forme du VG et à une modification de sa constitution. L'échec d'adaptation aux contraintes pariétales conduit alors à une dilatation progressive du VG, un accroissement de la cicatrice d'infarctus et une altération de la fonction contractile.

b) Remodelage précoce

La nécrose myocardique provoque la migration de macrophages, monocytes et neutrophiles vers la zone infarcie ; cela initie des signaux intracellulaires et neuro-hormonaux permettant de cibler la réponse inflammatoire. L'extension de l'infarctus est due à la destruction des ponts inter-myocytaires par la serine protéase et la métalloproteinase relarguées par les neutrophiles permettant un phénomène de glissement des fibres musculaires les unes sur les autres (68, 69). Cette extension survient en quelques heures et aboutit à un amincissement de paroi et une extension de la zone lésée, avec pour conséquence une élévation des contraintes diastoliques et systoliques (70) de l'ensemble de la paroi ventriculaire. A noter qu'à la phase aigüe, l'amincissement peut être masqué par l'œdème (fig. 20) de paroi qui induit un épaississement (71) qui, toutefois régresse rapidement dans les premiers jours suivant l'évènement ischémique.



Figure 20 : œdème intra-pariétal dans les suites d'une occlusion coronaire expérimentale. *En haut : visualisation sur la paroi postérieure d'un épaississement. En bas : l'œdème induit une désorganisation des fibres myocardiques.*

Cette phase d'expansion ne survient pas de manière égale chez tous les patients présentant un infarctus, mais elle est plus fréquente lors des larges nécroses transmurales (corrélation à la taille de la nécrose). De plus, conformément au principe de Laplace, plus une région est fine et incurvée et plus elle subira une pression favorisant l'expansion de la zone infarcie, l'exemple caricatural étant celui d'une nécrose apicale (72, 73). L'extension de l'infarctus cause une déformation globale du VG qui altère les relations des Frank-Starling au niveau des segments non ischémiques et augmente leur raccourcissement (74). Les perturbations au niveau de la microcirculation coronaire stimulent le SNA qui active le SRAA et induit la sécrétion de peptides atriaux natriurétiques. Le SNA induit une hypercinésie de la partie non infarcie et le développement d'une circulation compensatrice. Les peptides natriurétiques induisent une diminution du volume intravasculaire, des résistances périphériques et donc de la précharge. Ces phénomènes améliorent les performances du ventricule gauche en améliorant son remplissage et le volume d'éjection systolique. Cette ensemble de réponses a pour but de maintenir le volume d'éjection en impliquant la partie non infarcie du myocarde (74).

c) Remodelage tardif

L'augmentation des contraintes pariétales constitue un puissant stimulus de l'hypertrophie réactionnelle. Celle-ci est médiée par les chémorécepteurs et la transduction intracellulaire, en partie via l'Angiotensine 2 libérée qui initie la synthèse de nouvelles unités contractiles.

Le remodelage tardif consiste en une hypertrophie des myocytes et une adaptation de l'architecture myocardique afin de répartir le stress sur l'ensemble de la paroi. Notamment au niveau de la matrice extracellulaire, se forme une cicatrice de collagène pour prévenir les déformations du VG. Au niveau du myocyte, l'hypertrophie peut aller jusqu'à 70% du volume cellulaire initial (75). L'hypertrophie pariétale est en rapport avec une réplication sarcomérique en série sans changement de longueur du sarcomère.

4) Remodelage électrique

Plusieurs études électrophysiologiques endocavitaires sont en faveur d'une activation électrique de la paroi cardiaque se faisant selon un front d'activation électrique homogène dans toutes les directions. Or, ces observations outrepassent la réalité cellulaire. Du fait de l'irrégularité des parois cellulaires et du nombre variable de jonctions communicantes entre les différentes cellules et les parois d'une même cellule, la propagation de l'influx électrique est en réalité irrégulière, avec une hétérogénéité des vitesses de conduction plus marquée à l'état de base dans le sens perpendiculaire au grand axe des cellules myocardiques. Bien que présentent dans le myocarde sain, ces irrégularités sont impliquées dans la genèse d'arythmies ventriculaires.

a) Ischémie

Durant les premières heures suivant le début de l'ischémie, survient une altération de la membrane cellulaire, notamment des jonctions communicantes, responsable d'un ralentissement des vitesses de conduction électrique et d'une vulnérabilité au mécanisme de réentrées (76).

Initialement (20 premières minutes), les altérations concernent uniquement la résistivité des jonctions communicantes avec un nombre de jonctions qui reste stable (77). Par la suite, (60ème minute), on observe une diminution du nombre de jonctions avec en conséquence une irrégularité des vitesses de conduction, surtout dans le sens perpendiculaire au grand axe des cellules myocardiques (78).

49

Les modifications de propriété de membrane apparues après la 60ème minutes d'ischémie sont pour la plupart persistantes dans le temps (77, 79).

b) Nécrose myocardique

La formation de la cicatrice dans le tissu infarci perturbe l'organisation des fibres myocardiques environnantes (80) avec un changement d'orientation de leur axe longitudinal notamment dans le tissu sous-épicardique, ce qui influe la propagation de l'influx électrique. De même les cellules en bordure de la zone infarcie, qui paraissent anatomiquement normales, présentent en réalité des altérations membranaires avec atteinte des jonctions communicantes similaires à celles observées au cours de l'ischémie aigue.

c) Conséquences, exemple

Ces altérations génèrent donc une hétérogénéité de la propagation de l'influx électrique dans le myocarde, favorisant la genèse d'arythmies, notamment sur un mécanisme de réentrée (fig. 21) (4, 17-20).



Figure 21 : exemples de circuits de réentrées possibles La dépolarisation membranaire des cellules myocardiques lors de la propagation de l'influx électrique provoque l'ouverture de canaux calciques voltage-dépendants, véritables triggers du raccourcissement des éléments contractiles réalisant le couplage électro-mécanique. Ainsi, il est évident qu'une perturbation de la propagation de l'influx électrique aura une traduction sur la séquence d'activation mécanique du fait de ce couplage. L'exemple le plus étudié étant le bloc de branche gauche complet (fig. 22).

Sur le plan électrique, un bloc de branche gauche entraîne une dépolarisation première du ventricule droit et du septum basal. Les autres parois sont dépolarisées par voie cellulaire. Cette dépolarisation de proche en proche est lente et se traduit par un retard marqué sur la paroi latérale et postéro-latérale (81).

Sur le plan mécanique, le septum basal va se contracter très précocement durant la période de contraction isovolumétrique. Cette contraction est énergique (« septum flash ») car la pression dans le ventricule gauche est relativement faible en début de CIV. Durant cette phase, la pointe du ventricule gauche et la paroi latérale encore au repos vont subir un étirement vers le septum basal. La propagation retardée de la dépolarisation va ensuite entraîner une contraction retardée de la paroi latérale qui va elle-même attirer vers la paroi latéro-basale la paroi septale (82). L'ensemble réalise un mouvement communément appelé le «rocking». Cette désynchronisation des parois du myocarde contribue à altérer sa contractilité globale.



Figure 22 : exemple de cartes d'activation électromécanique en cas de bloc de branche gauche

B) Etude échocardiographique de la cardiopathie ischémique

1) Ischémie myocardique

Les comportements des segments myocardiques à l'état basal et lors du stress ont largement été décrits, suivant le fait qu'ils soient ischémiques ou non (83).



Figure 23 : profils de déformation de segments ischémiques (apical) et non ischémiques (basal) au repos (courbes de gauche) et au stress pharmacologique (courbes de droite)

La figure 23 montre, dans le cas d'une ischémie induite en inféro-apical les différents paramètres mesurés pour un segment touché par l'ischémie (Apical) ou non (Basal).

Ainsi à l'état basal, les différents paramètres de strain et strain-rate sont comparables entre les segments ischémiques et non ischémiques. A l'état basal, tous les segments myocardiques présentent un raccourcissement qui débute dès l'ouverture de la valve aortique avec un pic systolique de strain-rate atteint dans le premier tiers du temps éjectionnel. Les segments non ischémiques présentent au repos un raccourcissement uniquement systolique, tandis que les segments ischémiques présentent à l'état basal un raccourcissement post-systolique (PSS, *post systolic shortening*) de faible amplitude, qui est présent pour les segments non ischémiques uniquement au pic du stress.

Au pic du stress, le pic systolique de Strain-Rate augmente clairement dans les segments non ischémiques tandis que les valeurs de strain durant la phase éjectionnelle restent stables.

Dans les segments ischémiques, le pic systolique de strain rate et le strain maximal durant l'éjection sont nettement diminués, tandis que le strain maximal durant l'ensemble du cycle cardiaque reste constant.

Au pic du stress, les segments ischémiques présentent un début (tbos), un pic et une fin (teos) de contraction retardés par rapport à l'ouverture de la valve aortique. La déformation se poursuit même après la fermeture de la valve aortique. Cette déformation post-systolique est plus importante que celle présentée par les segments non ischémiques. Le rapport entre le strain post systolique et le strain maximal d'un segment myocardique identifié est un outil diagnostique de l'ischémie myocardique ; avec un seuil fixé à 35%, il identifie les segments ischémiques avec une Sensibilité de 82%, une Spécificité de 85% (83).

L'amplitude de ces changements observés lors de l'ischémie d'un segment myocardique est corrélée à la sévérité de l'ischémie (84) ; les PSS ont tendance à disparaitre avec la durée d'occlusion coronaire, cette diminution voire leur absence est un marqueur d'irréversibilité des lésions provoquées (85).

54

2) Reperfusion

Le bénéfice de la reperfusion précoce d'un myocarde en cours d'ischémie est à mettre en balance avec les lésions de reperfusion et l'œdème qu'elle induit (86). Les altérations de strain présentes lors de l'ischémie persistent après la levée de cette ischémie du fait de l'incompressibilité de l'œdème qui a gagné la paroi myocardique.

Dans un segment ayant subi une ischémie peu prolongée puis ayant été reperfusé, la déformation demeure anormale malgré la restauration d'un flux coronaire. Si une stimulation par dobutamine est instaurée, il sera observé une normalisation du profil de déformation avec disparition des PSS, avec une amplitude de déformation toutefois moindre que celle d'un segment normal (fig. 24). Monnet et al (87) a montré que ce profil de réponse à la dobutamine est en faveur d'une sidération post ischémie, associée au retour d'un profil normal de déformation en 24h.



Figure 24 : profil de strain radial d'un segment sidéré lors d'un stress pharmacologique

3) Nécrose myocardique

Weideman et al. (88) a étudié les caractéristiques de la déformation radiale des ventricules gauches de 18 cochons ayant subi une occlusion expérimentale de l'ostium de l'artère circonflexe, suivant le caractère transmural ou non de la nécrose provoquée objectivée en post mortem sur des coupes histologiques (fig. 25).



Figure 25 : profils de strain de segments myocardiques suivant le caractère transmural ou non de la nécrose

a) Nécrose non transmurale

Au repos, un segment ayant subi une nécrose non-transmurale, présente une déformation comparable à celle d'un segment subissant une ischémie aigue, avec une amplitude de déformation des fibres diminuée et une durée de déformation prolongée par rapport à l'ouverture de la valve aortique et se prolongeant même après la fermeture de la valve aortique. Si une perfusion de dobutamine est réalisée, il est observé une diminution de l'amplitude de déformation systolique et une exagération des déformations postsystoliques.

b) Nécrose transmurale

Au repos, un segment ayant subi une nécrose transmurale, ne présente pas de déformation durant le cycle cardiaque. Durant la perfusion de dobutamine, la déformation observée n'est pas modifiée.

C) Etude de la dispersion électromécanique

Les liens entre asynchronisme électrique et mécanique dans la cardiopathie ischémique (CMI) ont été étudiés dans le cadre de la resynchronisation cardiaque (CRT), afin de comprendre les phénomènes qui interviennent dans le degré de réponse à cette thérapeutique.

Ainsi, l'asynchronisme électrique étant défini sur le seul critère de l'élargissement des QRS, les critères d'éligibilité à la CRT retenus dans les recommandations sont : une largeur de QRS >120ms, une FEVG \leq 35%, et dyspnée NYHA \geq 2 (89).

Or, il a été observé des disparités de réponses à la CRT. En effet, seulement 30 à 40% des patients implantés étaient améliorés sur le plan clinique, et seulement la moitié bénéficiait d'une amélioration de leur fonction systolique globale du VG (56% dans PROSPECT (90) et 49% dans l'étude CARE-HF (91)).

Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer l'absence de réponse à la CRT : positionnement des sondes, réglages des délais auriculo-ventriculaire et interventriculaire, absence d'asynchronisme malgré la présence d'un QRS large. C'est l'étude de ce dernier point qui a permis le développement de paramètres estimant l'asynchronisme intraventriculaire et donc approchant le concept de dispersion mécanique, au moyen de l'échocardiographie.

1) Asynchronisme mécanique

Certains auteurs ont suggéré l'existence d'une discordance entre asynchronisme électrique et mécanique (92) et de fait l'absence de corrélation linéaire entre réponse à la CRT et largeur des QRS (fig. 26) ; si bien que de nombreuses études mono-centriques se sont mises à étudier la CRT chez des patients présentant des QRS fins mais des critères échocardiographiques d'asynchronisme mécanique (93).



Figure 26 : graphique montrant l'absence de corrélation entre la durée du QRS et les critères d'asynchronisme mesurés par Doppler Tissulaire

a) Asynchronisme inter-ventriculaire

Il est défini comme l'intervalle de temps séparant l'activité mécanique des ventricules droit et gauche. Classiquement cet asynchronisme est quantifié par échocardiographie en mesurant la différence des temps pré-ejectionnels entre le flux dans la chambre de chasse du VD et celui de la chambre de chasse du VG. Un asynchronisme est présent si le délai est > 40ms. Dans les études PROPSECT (90) et CARE HF (91), ce paramètre avait une faible valeur diagnostique pour identifier les répondeurs à la CRT(AUC = 0.59, p =0.0009 ; Se = 60%, Sp = 54%).

b) Asynchronisme auriculo-venticulaire

Il est défini par la durée relative de la diastole par rapport au cycle cardiaque. Lorsque la diastole (durée entre le début de l'onde E mitrale et la fin de l'onde A) est inférieure à 40 % du cycle cardiaque (intervalle RR de l'ECG), il existe un asynchronisme auriculo-ventriculaire. Dans l'étude PROSPECT (90), ce paramètre avait une précision limitée pour identifier les patients répondeurs à la CRT (AUC = 0.6, p = 0.007; Se = 41%, Sp = 74%). Toutefois ce paramètre reste largement employé dans l'optimisation du délai auriculo-ventriculaire.

c) Asynchronisme intra-ventriculaire

Il est défini par un retard relatif de contraction d'un ou plusieurs segment myocardiques par rapport à d'autres. La méthode la plus utilisée pour l'évaluer est l'échocardiographie.

2) Techniques de mesures

a) Temps-Mouvement (TM)

Le mode TM permet d'étudier les délais de déformation entre les parois myocardiques. Plusieurs indices ont été proposés : le retard de contraction de la paroi latérale par rapport à la paroi septale et l'identification de la contraction précoce du septum (septum flash).

b) Doppler tissulaire

Bax et al. (94) en 2004 a étudié le délai temporel maximal entre les pics de vélocité longitudinale entre les quatre parois opposées du VG (antérieure, inférieure, latérale et septale). La mesure d'un délai > 65 ms permettait d'identifier les répondeurs à la CRT avec une Sensibilité et une Spécificité de 92 % (fig. 27).



Figure 27. Mesure de l'asynchronisme entre le septum et la paroi latérale par mesure du délai entre leurs pics de vélocité maximal de déformation longitudinale En 2004, Yu et al. (95) a proposé de mesurer l'asynchronisme intra-VG en quantifiant la déviation standard du temps au pic systolique de vélocité de chacun des segments étudiés (les 6 basaux et les 6 médians). Un seuil > 33 ms permettait d'identifier les répondeurs avec une Sensibilité de 96 % et Spécificité de 78%.

Or, l'étude PROSPECT (90) n'a pas confirmé ces résultats.

c) Speckle tracking

Le recours à cette technique fait suite aux résultats négatifs de l'étude PROSPECT pour l'identification des répondeurs à la CRT par la méthode TVI.

Suffoletto et al. en 2006 (96) quantifie l'asynchronisme intra VG par l'étude de la déformation radiale , il a montré qu'un retard de déformation radiale de la paroi postérieure de 130ms par rapport à la paroi septale permettait d'identifier les répondeurs à la CRT avec une Sensibilité de 89% et une Spécificité de 83%. Ces résultats sont appuyés par un autre de travail de Bax et al. (97). Mais l'équipe de la Mayo Clinic (98), publie en 2010 une étude, concluant à l'absence de précision diagnostique de 14 critères échocardiographiques d'asynchronisme intracardiaque dont ceux étudiés par Bax et al. (92) et Suffoleto et al (96).

D) Dispersion mécanique et risque rythmique

En 2010, Haugaa et al. (22) a étudié la capacité de l'étude du strain myocardique en échocardiographie comme marqueur du risque rythmique dans la cardiopathie ischémique. Sachant que la dispersion des vecteurs de propagation de l'influx électrique provoque une

prédisposition à la survenue de troubles du rythme ventriculaire (4, 17-20), et en supposant que la dispersion électrique se traduit par une dispersion de la contraction du myocarde, il a été émis l'hypothèse selon laquelle la dispersion de la déformation régionale du myocarde était corrélée au risque rythmique.

1) La dispersion mécanique

Les paramètres de strain myocardique ont été mesurés par la technique du speckle tracking. Le strain longitudinal global a été obtenu en moyennant les déformations maximales des segments étudiés dans un modèle à 16 segments.

Les temps mesurés entre le début du QRS et les pics de déformations (strains négatifs), en incluant les « *Post Systolic shortening* » (PSS), étaient mesurés pour chacun des segments. Les segments qui ne présentaient pas de raccourcissement étaient exclus.



Figure 28 : Principe de la mesure de la dispersion mécanique par échographie strain

Pour quantifier la dispersion mécanique, la déviation standard des 16 temps ainsi mesurés pour chaque examen était calculée. La valeur de déviation standard était définie comme témoin de la dispersion mécanique et donc baptisée « dispersion mécanique ». Il était également calculé la différence de temps entre le temps au pic de déformation le plus long et le plus court mesuré pour chaque examen, ce paramètre était défini comme le « delta de durée de contraction ».

	Healthy Individuals	Control Patients With Previous	ICD Patients Without	ICD Patients With		
	(n = 23)	MI (n = 20)	Follow-Up ($n = 47$)	Follow-Up ($n = 38$)	p Value*	
EF (%)	62 ± 7	55 ± 9	34 ± 11†	35 ± 9†	< 0.001	
EF >35%, no. (%)	23 (100)	20 (100)	21 (45)†	22 (58)†	< 0.001	
LVEDV (ml)	107 ± 28	110 ± 26	$188 \pm 68 \dagger$	202 ± 86†	< 0.001	
LVESV (ml)	42 ± 13	51 ± 19	126 ± 59†	132 ± 66†	< 0.001	
Global strain (%)	-21.6 ± 2.8	$-15.9 \pm 2.5 \ddagger$	$-11.2 \pm 4.0 \dagger$	$-10.0 \pm 3.7 \pm$	< 0.001	
Mechanical dispersion (ms)	22 ± 10	45 ± 15 §	56 ± 13§	85 ± 29‡	< 0.001	
Delta contraction duration (ms)	70 ± 33	145 ± 55§	195 ± 65§	335 ± 115‡	< 0.001	
Values are mean \pm SD unless otherwise indicated. Multiple comparisons are obtained with the Bonferroni post hoc test. *p Values for analysis of variance, <i>F</i> test, and chi-square test, †p < 0.05 compared with healthy individuals and control patients with previous MI, ‡p < 0.001 compared with all other groups, §p < 0.001 compared with healthy individuals. Global strain: average value of the maximum myocardial shortening in 16 left ventricular (LV) segments; mechanical dispersion: SD of time interval from electrocardiogram (ECG) onset Q/onset R-wave to maximum myocardial shortening in 16 LV segments; delta contraction duration: difference between longest and shortest duration of time from ECG onset Q/onset R-wave to maximum myocardial shortening in a 16-segment model.						

Tableau 3 : résultats échocardiographiques de l'étude de Haugaa et al. 2010

Il était mis en évidence une dispersion plus importante chez les sujets présentant une cardiopathie ischémique par rapport aux sujets sans cardiopathie connue (Tableau 3). Ce paramètre était indépendant de la fonction systolique globale, et sa valeur était plus élevée chez les patients ayant présenté une arythmie ventriculaire soutenue, aussi bien ceux qui avaient une FEVG <35% que les autres.

Par ailleurs, il semble que la valeur de la dispersion mécanique soit corrélée avec la survenu d'évènements rythmiques soutenus dans le groupe implanté d'un défibrillateur selon les indications usuelles (fig. 29).



Figure 29 : Dispersion mécanique comme marqueur du risque rythmique. A gauche courbe de Kaplan-Meier. A droite courbe ROC en fonction de différents seuils choisis

2) Risque rythmique

En 2013, la même équipe (2) étudie la dispersion mécanique ainsi définie chez 569 patients ayant subi un infarctus du myocarde et ayant bénéficié d'une ETT à 4 \pm 3 mois de l'évènement ischémique. Le suivi moyen était de 30 \pm 18mois. Durant le suivi, 15 patients ont subi un trouble du rythme ventriculaire soutenu, ils avaient une dispersion mécanique significativement supérieure à celle des sujets n'ayant pas présenté d'arythmie ventriculaire (Tableau 4).

	Post-MI Patients Without Arrhythmias	Post-MI Pationts With Arrhythmias	1
	(n = 554)	(n = 15)	p Value
Echocardiographic findings			
LVEDV, ml	103 ± 32	126 ± 51	0.011
LVESV, ml	47 ± 22	73 ± 46	<0.001
LVEF, %	55 ± 11	48 ± 17	0.009
GLS, %	-18.2 ± 3.7	-14.8 ± 4.7	0.001
Mechanical dispersion, ms	42 ± 17	63 ± 25	< 0.001
PSSI	0.049 ± 0.73	0.142 ± 0.135	< 0.001
ECG findings			
QRS duration, ms	95 ± 16	97 ± 14	0.67
QTc interval, ms	421 ± 39	429 ± 33	0.49
STEMI/NSTEMI	260/294	8/7	0.79
Troponin T	1.8 (4.9)	0.5 (7.6)	0.53

Values are mean \pm SD, n, or median (interquartile range). The p values are from Student unpaired t tests, Fisher exact tests, and Mann-Whitney U tests. ECG = electrocardiographic; GLS = global longitudinal strain; LVEDV = left ventricular end-diastolic volume; LVEF = left ventricular ejection fraction; LVESV = left ventricular end-systolic volume; NSTEMI = non-ST-segment elevation myocardial infarction; PSSI = post-systolic strain index; QTc = corrected QT; other abbreviations as in Table 1.

Tableau 4 : résultats échocardiographiques de l'étude de Haugaa et al. 2013 (2)

Après un infarctus du myocarde, la FEVG est le marqueur pronostic le plus établi, si bien qu'actuellement les indications de DAI en prévention primaire dans la CMI reposent presque uniquement sur la FEVG. Or, il est désormais évident que ce paramètre manque de sensibilité pour stratifier le risque rythmique de ces patients. En plus de son manque de sensibilité, ce paramètre souffre également d'un manque de spécificité. Ainsi, Buxton (14) rapporte sur l'étude d'une cohorte de CMI avec une FEVG<30% un risque de mortalité à 2 ans de 5%. Dans l'étude de Haugaa et al. (2), la FEVG ne permettait pas de prédire la survenue d'une arythmie chez les patients avec une FEVG>35%. La dispersion mécanique est corrélée au risque de survenue d'arythmie ventriculaire indépendant de la fonction systolique globale, du GLS et paramètres échocardiographiques classiques (diamètres et volumes ventriculaires). Ainsi, pour un seuil de dispersion mécanique arbitrairement fixé à 75 ms, ce paramètre semble être un nouveau marqueur de risque rythmique qu'il est indispensable d'étudier.



Figure 30 : Courbes de Kaplan-Meier montrant la survenue d'arythmie ventriculaire en fonction de la présence d'une dispersion mécanique supérieur ou non à 75 ms. (2)

ETUDE

I) PATIENTS ET METHODES

Notre étude prospective mono-centrique incluait 30 sujets : 15 patients ayant présenté un syndrome coronarien avec élévation du segment ST (SCA ST+) et 15 sujets témoins sans cardiopathie connue.

A) Population étudiée

15 patients ayant présenté un SCA ST+ pris en charge à la phase aigüe dans le service de Cardiologie du CHU de Poitiers entre septembre 2012 et avril 2013 ont été étudiés et inclus dans le groupe « IDM ». Les critères d'inclusion étaient les suivants : femmes et hommes majeurs présentant un premier évènement ischémique coronarien de type SCA ST+, et ayant bénéficié d'une revascularisation complète, sans cardiopathie sous-jacente connue, en rythme sinusal, sans stimulation ventriculaire.

Le groupe « témoins », appariés sur le sexe, l'âge et l'indice de masse corporelle (IMC) aux sujets du groupe «IDM» a été constitué de 15 sujets. Ont été inclus des sujets « sains » sans cardiopathie connue ayant bénéficié d'une échocardiographie entre septembre 2012 et avril 2013.

B) Paramètres recueillis

1) Echocardiographie

Les patients du groupe « IDM » ont bénéficié d'une première échocardiographie transthoracique (ETT) dans les 48 h suivant la revascularisation complète puis il avait été programmé une seconde ETT avant la sortie d'hospitalisation et une troisième environ un mois après. Les échocardiographies ont été acquises en décubitus latéral gauche au moyen d'appareils Vivid 9 et i (GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway). Toutes les études ont été analysées offline avec la même version de la plateforme logicielle EchoPAC software (GE-Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway).

a) Paramètres de déformation

Pour chaque échographie, le strain longitudinal du myocarde était étudié offline par la méthode du speckle-tracking. Le strain longitudinal a été obtenu en coupe apicale 4 cavités, 2 cavités et 3 cavités.

Le pic de strain de chacun des 18 segments étudiés était recueilli au moment de la fermeture de la valve aortique (fig. 31A). Les pics de strain ainsi obtenus pour chaque segment étaient moyennés afin de calculer le GLS. Les déformations survenues après la fermeture de la valve aortique (PSS) étaient exclues de la mesure du GLS.

L'intervalle de temps entre le sommet de l'onde R sur l'ECG de surface et le pic de strain négatif (survenant avant ou après la fermeture de la valve aortique) était déterminé pour chaque segment myocardique étudié. La dispersion mécanique était définie comme la déviation standard des temps ainsi définis pour les 18 segments étudiés (fig. 31B et 31C). Les segments qui présentaient un strain longitudinal uniquement positif, ou supérieur à – 4% étaient considérés comme akinétiques et exclus du calcul.



Figure 31 : principes de la mesure de dispersion mécanique.

Elle correspond à l'écart type de la moyenne des différents temps mesurés (A). Exemple d'une dispersion mécanique faible (B). Exemple d'une dispersion mécanique importante (C).

b) Paramètres généraux

Les mesures de FEVG ont été pratiquées par la méthode Biplan de Simpson, les autres paramètres concernant la fonction systolique ou diastolique du VG notamment étaient recueillis selon les recommandations de l'ASE.

Les résistances artérielles périphériques (RaP) étaient calculées à partir de l'équation prenant en compte le débit cardiaque et la pression artérielle moyenne (PAM).



La Stress Pariétal Global, témoin de la post-charge, était calculée par la formule de Grossman :



c) Variabilité intra-observateur

La variabilité intra-observateur des mesures recueillies par le speckle tracking a été étudiée (fig. 32). Toutes les mesures de strain par speckle tracking réalisées sur le groupe « IDM » ont été réalisées à deux reprises par le même opérateur (AAA). Ces deux analyses offline ont été réalisées sur le même logiciel EchoPac avec environ 1 mois d'écart.



Figure 32. (en haut) courbes montrant la relation entre les mesures de GLS et de SD réalisées lors des analyses 1 et 2.

(enbas) Graphiques de Blan et Altman représentant la différence moyenne et l'intervalle de confiance à 95%.
2) Electrocardiogramme

Les ECG réalisés au cours du suivi des sujets du groupe « IDM » ont été recueillis avec mesures automatisées de la durée du QRS et du QT corrigé selon la formule de Bazett.

C) Objectifs

L'objectif principal de notre étude était d'étudier la variabilité de la dispersion mécanique dans les suites précoces d'un infarctus du myocarde.

Les objectifs secondaires étaient d'étudier les corrélations entre la dispersion mécanique du ventricule gauche et les paramètres de fonction systolique globale du ventricule gauche, l'influence de l'importance de la nécrose myocardique sur la dispersion mécanique et le remodelage ventriculaire gauche.

D) Analyse statistique

Les données recueillies dans un tableau Microsoft[®] Excel, ont été traitées à l'aide du logiciel Medcalc[®] version 11.1.1.0. (Medcalc Software, Ostend, Belgique). Les variables quantitatives étaient décrites en pourcentage et les variables continues étaient exprimées selon leur moyenne et leur écart-type. Elles ont été comparées par un test paramétrique *t* de Student. Les corrélations entre les différents paramètres étaient calculées par le coefficient de corrélation *r* de Pearson. Une valeur de *p* <0.005 était considérée comme significative.

II) Résultats

A) Paramètres généraux

15 patients ayant présenté un SCA ST+ ont été inclus dont 7 SCAT ST+ antérieurs, 7 SCA ST+ inférieurs et 1 SCA ST+ latéral, dans tous les cas l'artère coupable a été traitée au moyen d'une angioplastie avec mise en place d'une endoprothèse coronaire avec un délai de 8,5 ± 11 heures (écart type important du fait de la prise en charge d'un sujet à H40 du début de ses symptômes). Le pic de troponine moyen était de 7,2 ± 7 µg/L (maximum : 23,23 µg/L, minimum : 0.764 µg/L), le taux de NTProBNP moyen au cours de l'hospitalisation de 1228.6 ± 912.7 ng/L (maximum : 3102 ng/L, minimum : 254 ng/L).

15 sujets indemnes de cardiopathie connue ont été inclus, les deux groupes ainsi constitués sont comparables pour les paramètres généraux usuels (Tableau 5).

Tableau 5 : CARACTERISTIQUES CLINIQUES							
	Total (n = 30)	Sujets (n = 15)	Témoins (n = 15)	р			
Age, ans	$54.2 \pm 10,2$	54.5 ± 10.725	53.5 ± 8.7	0.8			
Genre, F/M	2/28 (7%/93%)	1/14 (7%/93%)	1/14 (7%/93%)				
IMC, kg/m ²	25.8 ± 5.2	26.4 ± 5.8	24.5 ± 2.3	0.2			
PAS, mm Hg	121.3 ± 19.0	121.4 ± 20.4	121.0 ± 15.3	0.9			
PAD, mm Hg	70.5 ± 13.3	70.1 ± 14.1	71.3 ± 11.5	0.8			
Durée du QRS, ms		90.2 ± 14.6					
QTc, ms		431.3 ± 31.6					

IMC : indice de massa=e corporelle, PAS : pression artérielle systolique, PAS : pression artérielle diastolique, QTc : QT corrigé selon la formule de Bazett

B) Données échocardiographiques

Dans le groupe IDM, 41 échocardiographies ont été réalisées. Au cours du suivi chaque patient a bénéficié en moyenne de 2,8 \pm 0,4 échocardiographies, la première (ETT1) dans les 48 h suivant la revascularisation, la seconde (ETT2) 4,8 \pm 1,4 jours après la revascularisation, la troisième (ETT3) 49,0 \pm 21,5 jours après la revascularisation.

Tableau 6 : PARAMETRES ECHOCARDIOGRAPHIQUES GENERAUX							
	ETT 1 (n = 15)	ETT 2 (n=15)	ETT 3 (n=11)	Témoins (n = 15)			
SD	59.4 ± 13.5	$51.4 \pm 11.0*$	55.0 ± 12.6	32.0±12.9*¤²			
FEVG (biplan), %	48.2 ± 12.1	48.2 ± 13.3	56.5±10.7*¤	65.4 ± 5.0 *¤			
GLS, %	-13.8 ± 4.4	-14.8 ± 4.0	-16.9± 4.0*¤	-20.3±2.3*¤²			
VGd, mm	50.0 ± 7.0	51.0 ± 0.5	51.0 ± 0.7	51.9 ± 4.4			
VTDVG, mL	98.8 ± 22.7	104.4 ± 28.1	100.9 ± 27.7	96.22 ± 33.4			
VGs, mm	37.0 ± 6.0	37.0 ± 0.6	35.0 ± 0.7	32.5 ± 4.1 *¤			
VTSVG, mL	52.4 ± 21.4	56.3 ± 27.0	45.4 ± 22.0	33.6± 14.6*¤			
Rapport E/A	1.2 ± 0.4	1.2 ± 0.4	1.4 ± 1.0	1.2 ± 0.3			
Débit cardiaque, L/min	3.6 ± 0.9	4.1 ± 0.8	3.6 ± 0.8	4,74 0,85 *¤			
RaP, Dyn/cm ⁻⁵	2810 ± 772	2410 ± 444	2921 ± 890	2136 453*			
SPG, Dyn/cm ⁻²	61.9 ± 19.1	56.2 ± 16.1	42.7 ± 19.0*	47.6 13.4* [¤]			
 * Test t student vs. ETT 1 , p<0,05 * Test t student vs. ETT 2, p<0.05 2 Test t student vs. ETT 3, p<0.05 	SD = dispersion mécanique, FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche, VGd et VGs = diamètre télédiastolique et télésystolique ventriculaire gauche, VTDVG : volume télédiastolique du VG, VTSVG : volume télésystolique du VG, Rap : résistances artérielles périphériques, SPG : stress pariétal global						

1) Paramètres de dispersion mécanique

La dispersion mécanique est statistiquement plus importante dans le groupe IDM lors de l'ETT1 que dans le groupe témoin (59.4 \pm 13.5 vs. 32.0 \pm 12.9 ; *p* = 0.003) et cette différence est observée aux trois temps du suivi (*p* < 0.05).

Au cours du suivi des sujets du groupe IDM, la dispersion mécanique tend à diminuer entre la première et la deuxième échocardiographie (59.4 \pm 13.5 vs. 51.4 \pm 11.0 ; p = 0.01), puis augmente entre la deuxième et la troisième ETT jusqu'à une valeur statistiquement non différente de la première mesure (p =0.2).



Figure 33 : La dispersion mécanique dans notre étude.

Il n'est pas mis en évidence de corrélation entre le SD et les paramètres de fonction systolique globale du VG dans les deux groupes étudiés (fig. 34). Le SD n'est pas corrélé au pic de troponine ni à a largeur du QRS quel que soit le temps de l'examen étudié.



Figure 34. Etude de la corrélation entre la dispersion mécanique et les paramètres de fonction systolique globale

2) Fonction systolique globale du VG

a) FEVG

Les sujets du groupe IDM ont en moyenne une FEVG à l'ETT 1 de 48.2 \pm 12.1 %. Celle-ci est inférieure à celle des témoins (65.4 \pm 5.0, p = 0.0003), cette différence persiste durant le suivi des patients.

Pour les sujets du groupe IDM, la FEVG (Fig.35) reste stable entre les ETT 1 et 2 (p = 0.9) puis augmente entre l'ETT 2 et l'ETT 3 (p = 0.02).



Seule la FEVG mesurée lors de l'ETT 3 du groupe IDM était corrélée au pic de troponine mesuré durant l'hospitalisation (fig. 36).



Figure 36 : corrélation entre FEVG en fin de suivi et Pic de troponine.

b) Strain longitudinal global (GLS)

Les sujets du groupe IDM ont en moyenne lors de la première ETT un GLS à -13,8 \pm 4.4 %, celle-ci est inférieure à celle des témoins (-20,32 \pm 2.32 %, *p* = 0.0002), cette différence persiste au cours du suivi des patents IDM (fig. 37).

Pour les sujets du groupe IDM, le GLS (fig. 37) augmente en valeur absolue au cours du suivi avec des différences statistiquement non significatives observées entre les ETT 1 et 2 (p=0,2), tandis que le GLS augmente significativement entre les ETT 2 et 3 (p = 0,003).



Le GLS était corrélé à la FEVG aussi bien dans le groupe « IDM » que dans le groupe « Témoin ». Seul le GLS lors de la troisième ETT du groupe ID M était corrélé au pic de troponine (fig. 38).



3) Dimensions du VG

Comparativement aux mesures réalisées chez les sujets du groupe « Témoin », les volumes télésystoliques des VG des sujets du groupe « IDM » étaient plus importants de manière statistiquement significative lors des premières et deuxièmes ETT (respectivement p=0.01 et p=0.02), lors de la troisième ETT cette différence n'est plus statistiquement significative (p=0.2). Les diamètres télésystoliques du VG suivent la même tendance et sont au moment de l'ETT 3 corrélés au pic de troponine au cours de l'hospitalisation initiale (fig. 39). En ce qui concerne les diamètres et volumes télédiastoliques, il n'y a pas de différence entre les groupes témoins et IDM.



Figure 39. Corrélation entre le diamètre systolique du VG lors de l'ETT 3 et le pic de Troponine

4) Paramètres hémodynamiques

Comparativement au groupe « Témoins », le débit cardiaque est inférieur dans le groupe IDM lors des ETT1 et ETT2 (respectivement p=0.01 et p=0.02), puis cette différence disparait à l'ETT 3.

Le stress pariétal est, comparativement au groupe « Témoins », significativement supérieur chez les sujets du groupe « IDM » lors de la première ETT (p = 0.01) et la deuxième ETT (p=0.01), puis cette différence disparait lors du troisième examen.

Ce paramètre diminue au cours du suivi des patients IDM avec une différence significative entre les ETT 1 et 3 (p=0.03), et est corrélé lors de l'ETT 3 au pic de troponine (fig. 40).



Il n'y a pas de différence entre les groupes « IDM » et « Témoins » pour les mesures de résistances artérielles périphériques (p=0.2). Par ailleurs ce paramètre n'évolue pas au cours du suivi des sujets du groupe « IDM » (Tableau 6).

III) DISCUSSION

A) Population d'étude

Dans notre étude les sujets inclus dans le groupe IDM présentent des caractéristiques générales comparables à celles des sujets d'un groupe ayant bénéficié d'une mesure de dispersion mécanique dans l'étude de Haugaa et al. de 2009 (22). Le tableau 7 représente les caractéristiques des sujets des groupes « IDM » et « Témoins » de notre étude et de celle de Haugaa et al. (22).

	IDM	IDM	Témoins	Témoins
	Notre Etude	Haugaa 2009	Notre Etude	Haugaa 2009
Age, ans	54.2 ± 10,2	62 ± 13	53.5 ± 8.7	62 ± 10
Genre, F/M	1/15 (7%/93%)	3/20 (15%/75%)	1/14 (7%/93%)	
IMC, kg/m ²	25.8 ± 5.2	26.4 ± 5.8		
Temps depuis IDM	121.3 ± 19.0	4,5 (2.0-30.0)		
QRSd, ms	90.2 ± 14.6	100 ± 15		
QTc, ms	431.3 ± 31.6	420 ± 25		
SD, ms	55 ± 13	45 ± 15	32 ± 13	22 ± 10
GLS, %	-16.9 ± 4.0	-15.9 ± 2.5	-20.3 ± 2.3	-21.6 ± 2.8
FEVG, %	57 ± 11	55 ± 9	65 ± 5	62 ± 7
VTDVG, mL	101 ± 28	110 ± 26	96 ± 33	107 ± 28
VTSVG, mL	45 ± 22	51 ± 19	34 ± 15	42 ± 13

Tableau 7 : Tableau comparatif de l'Etude de Haugaa et al. avec la nôtre

Notre population d'étude semble plus jeune que celle d'Haugaa et al. (22), avec un pourcentage de femme moindre. En terme de FEVG les groupes témoins et IDM semblent comparables dans ces deux études. Dans son étude Hauga et al. retrouvait également une dispersion mécanique plus important chez les sujets porteurs d'une cardiopathie ischémique que chez les sujets indemnes de toute cardiopathie avec toutefois des valeurs de SD moindres que celles mesurées dans notre étude.

B) Dispersion mécanique

1) Groupe IDM

a) Evolution

Dans notre étude, nous montrons que la dispersion mécanique est variable dans le temps, avec une diminution de sa valeur entre le deuxième et le cinquième jour après un infarctus du myocarde. Par la suite, la dispersion mécanique augmente jusqu'à atteindre vers J50 sa valeur initialement mesurée à J2. Elle n'est pas corrélée aux paramètres de fonction systolique globale du VG.

Haugaa et al. en 2009 (20) avait mesuré cette dispersion mécanique dans un délai variable (minimum : 5 mois, maximum : 36 ans) après la survenue de l'IDM inaugural. La dispersion mécanique mesurée semblait moins importante (tableau 7) dans son étude que dans la nôtre (55 ± 13 ms vs. 45 ± 15 ms). Dans une seconde étude publiée en 2013, Haugaa et al. (2) avait mesuré ce paramètre dans un autre échantillon de sujets ayant présenté un infarctus du myocarde. Les caractéristiques de la population étaient : âge moyen de 61 ± 11 ans, pic de troponine de $1.7 \pm 5 \mu g/L$. Les deux sous-groupes étudiés présentaient respectivement une FEVG de 58 ± 11 % et de 54 ± 20 %, un GLS de -17.8 ± 3.3 % et de -14.7 ± 4.5%. Cette échantillon d'étude semble comparable au nôtre en terme de caractéristiques générales et les valeurs de dispersion mécanique étaient également du même ordre (respectivement dans chaque groupe : 42 ± 17 ms et 63 ± 25 ms) et non corrélées aux paramètres de fonction systolique globale. A noter que le délai moyen de réalisation de cette ETT était de 4 ±3 mois.

Ainsi nous pouvons supposer qu'après une période initiale d'au moins une semaine durant laquelle la dispersion mécanique est variable, cette dernière semble se stabiliser à partir de J50.

Cette diminution initiale précoce pourrait s'expliquer par le phénomène précoce de remodelage. En effet, les premières 72 heures post-IDM sont marquées par une réaction inflammatoire locale avec apparition d'un œdème (également favorisé par la reperfusion) qui modifie les interactions intercellulaires (71), et altère la conformation et les interactions des protéines contractiles. Cet œdème régresse rapidement après l'événement ischémique(45, 99). La régression de l'œdème pourrait donc avoir un effet bénéfique sur la synchronisation de la contractilité (et donc de la déformation du myocarde).

Par ailleurs, dans les suites d'une occlusion coronaire, la reperfusion ne permet pas un regain de contractilité immédiate des segments bordant la zone infarcie. Cette zone est constituée de cellules myocardiques ayant subi des dommages différents. Ainsi, certains segments présenteront une sidération caractérisée initialement par la présence de

déformation post-systoliques réversibles en 24 heures (87), d'autre segments présenteront une nécrose non transmurale caractérisée par la présence de déformations post-systoliques persistantes (88). La présence de déformations post-systoliques contribuant à la dispersion mécanique, ainsi que l'évolution favorable des segments ayant subi une ischémie peu prolongée et donc réversible, participent également à la diminution de la dispersion mécanique observée dans le suivi initial (45, 99).

De plus, le remodelage précoce est marqué par une activation du SNA sympathique, responsable d'une tachycardie, d'une hyperkinésie « compensatrice » des segments non atteints, ceci visant à maintenir un volume d'éjection constant. Nous supposons que l'accélération de la fréquence cardiaque induite par la stimulation adrénergique conduit à une meilleur synchronisation de la dépolarisation de la paroi myocardique, selon le même mécanisme que l'intervalle QT est dépendant de l'activation neuro-hormonale (100).

b) Corrélations

Dans notre étude, la dispersion mécanique n'est pas corrélée à la fonction systolique globale du VG, ni à la sévérité de l'infarctus, ni à la largeur des QRS, ni aux paramètres de remodelage du ventricule gauche.

Dispersion mécanique et fonction systolique globale

De nombreuses travaux ont étudié les déformations du myocarde suivant le degré d'ischémie voire de nécrose subit (83-85, 87, 88). Il est clair que ce profil de déformation est marqué par une dispersion en termes d'amplitude de déformation, mais également une dispersion des temps de déformation maximale. C'est ce dernier phénomène qui participe à

la dispersion mécanique étudiée dans notre travail. Ainsi, un segment ischémique se déformera plus lentement qu'un segment sain avec un pic de déformation survenant parfois après la fermeture des valves aortiques (PSS). Ainsi, nous pouvons aisément imaginer qu'un ventricule puisse présenter une dissociation entre les paramètres de fonction systolique globale et régionale (donc de dispersion mécanique), comme c'est le cas dans notre étude.

Dispersion mécanique et largeur du QRS

La largeur du QRS, notamment en présence d'un bloc de branche gauche, est un des principaux critères d'éligibilité des patients porteurs d'une cardiopathie ischémique (et autres) pour la resynchronisation cardiaque. Or, devant la présence non négligeable de patients non répondeurs à cette thérapeutique, des études ont montré des discordances entre la largeur des QRS et la réponse à la CRT (92), poussant les auteurs à développer des outils échocardiographiques de mesure de l'asynchronisme intra-VG (94-97). Mais ces critères diagnostiques ont été depuis remis en cause (98). Ainsi, l'identification par l'ECG de l'asynchronisme intra-ventriculaire reste le seul critère admis, et l'adjonction de critères ETT d'asynchronisme intra-VG ne permet pas une meilleure sélection des patients en vue d'une réponse favorable à la CRT. Ces observations confortent l'absence de relation entre largeur du QRS et dispersion mécanique dans notre étude.

2) Groupe Témoin

Dans notre étude les patients ayant subi un IDM ont une dispersion mécanique VG plus importante que les sujets témoins. Les valeurs observées aussi bien chez les sujets du groupe « Témoins » que chez les sujets du groupe « IDM » sont concordantes avec les données de la littérature (22, 101).

Toutefois la dispersion mécanique des sujets sains n'est pas nulle. Dans notre étude, elle est de 32.0 \pm 12.9 ms. Dans l'étude de Haugaa en 2009, dont le groupe de témoins semblait comparable au nôtre (âge moyen de 62 \pm 10 ans, FEVG de 62 \pm 7 %), la dispersion mécanique était de 22 \pm 10 ms.

Ceci sous-entend que la séquence de déformation du myocarde d'un sujet sain présente une hétérogénéité temporelle. Au vu des données anatomiques et physiologiques que nous possédons, ceci ne semble pas surprenant.

En effet, la propagation de l'impulsion électrique au sein de la paroi cardiaque est soumise à une anisotropie inhomogène (2, 29, 30, 32, 33, 36), et ces propriétés de conduction sont dépendantes de la nature histologique du myocarde.

De plus, en permanence la paroi ventriculaire est soumise à des contraintes qui génèrent des mécanismes adaptatifs avec notamment un remodelage de son architecture avec des variations de l'épaisseur et de l'incurvation de la paroi. Ce remodelage consiste en une modification des propriétés de la paroi myocardique visant à diminuer les contraintes subies.

Par exemple, l'application de la loi de Laplace nous permet de comprendre que la paroi myocardique, dont l'architecture n'est pas homogène en termes d'épaisseur et de rayon de courbure, subit une contrainte pariétale différente suivant le segment observé.

La déformation d'un segment myocardique est la résultante d'une force active (contractilité intrinsèque) s'opposant à une force passive (stress pariétal), et est dépendante de son élasticité (45, 102). Ainsi, une hétérogénéité de stress pariétal conduit à un remodelage adaptatif avec modifications de l'architecture de la paroi ventriculaire et donc à une hétérogénéité des déformations régionales.

C) Fonction systolique globale et remodelage ventriculaire gauche

Au cours du suivi des patients du groupe IDM, nous observons une amélioration progressive des paramètres évaluant la fonction systolique globale du VG, avec une amélioration significative de la FEVG et du GLS lors de la dernière ETT (environ J50). En fin de suivi, la FEVG retrouve une valeur comparable à celle des sujets du groupe « Témoin » tandis que le GLS reste anormal.

Fonction systolique globale

Il est observé une corrélation entre la sévérité de la nécrose myocardique (estimée par le pic de troponine à la phase aigüe) et l'altération de la fonction systolique globale du VG (mesurée par la FEVG en Simpson biplan et le GLS) observée au décours du suivi. Ces observations sont concordantes avec les données de la littérature (103, 104).

Le GLS suscite actuellement le plus grand intérêt comme paramètre de fonction systolique du ventricule gauche. Il a été montré qu'il était plus performant dans l'évaluation de la fonction myocardique des patients porteurs de cardiopathie ischémiques, ainsi Gjedal et al. en 2008 (105) mettait en évidence une corrélation entre le GLS et la taille de l'infarctus. De plus, il a été montré que le GLS était lié au risque de mortalité et d'évènements rythmiques, avec une corrélation supérieure à la FEVG (106, 107).

De nombreuses études ont prouvé sa capacité à évaluer une dysfonction systolique du ventricule gauche avant même une altération de FEVG (56, 57, 58, 59).

En fin de suivi, les sujets du groupe « IDM » ont normalisé leur FEVG mais le GLS reste altéré, ceci est le témoin de la normalisation du volume d'éjection systolique malgré la persistance d'une dysfonction systolique ventriculaire gauche au moyen du remodelage cardiaque.

Remodelage ventriculaire

Dans notre étude, nous observons au cours du suivi des sujets du groupe « IDM » que les diamètres et volumes télésystoliques du ventricule gauche diminuent au cours du suivi, avec en parallèle une diminution du stress pariétal (Principe de Laplace). La mesure de ces paramètres en fin de suivi est corrélée au pic de troponine et donc à la sévérité de la nécrose myocardique. Par ailleurs, au cours du suivi, les résistances artérielles périphériques de ces sujets ne varient pas.

Ceci est le reflet du remodelage ventriculaire visant à diminuer les contraintes pariétales subies dans les suites de la nécrose myocardique, au moyen notamment d'un épaississement de ses parois. Ce remodelage est corrélé à la sévérité de la nécrose. L'absence de variation des résistances artérielles périphériques (qui influent également sur le stress pariétal global) renforce le lien de causalité entre la nécrose myocardique et le remodelage ventriculaire observé dans notre étude.

Le remodelage ventriculaire a largement été étudié depuis plus d'un demi-siècle(67-69, 72-74), il peut être divisé en 2 phases.

La première phase d'expansion de la zone infarcie survient dans les premières heures suivant la nécrose myocardique, elle est due à une désorganisation de l'architecture du

myocarde et une raréfaction cellulaire provoquant un glissement des cellules les unes sur les autres. Ce phénomène est corrélé à l'importance de l'étendue de la nécrose myocardique.

En réponse à cette altération de fonction systolique et donc du volume d'éjection systolique, le premier mécanisme compensateur consiste en une dilatation du ventricule gauche (principe de Frank-Starling). Par la suite, la paroi myocardique ainsi déformée provoque une redistribution des contraintes pariétales, qui selon la loi de Laplace, sont prédominantes au niveau des régions les plus fines présentant un rayon de courbure plus important. Donc, afin de compenser ces augmentations de contraintes, les parois auront tendance à se remodeler de manière à présenter une interface générant le moins de stress (augmentation de l'épaisseur et du rayon de courbure).

De plus le stress pariétal au niveau de la paroi myocardique était également corrélé avec la sévérité de la nécrose myocardique. Le stress pariétal est un puissant stimulus du remodelage tardif qui consiste en une dilatation de ventricule gauche et une hypertrophie des myocytes dans le sens de leur largeur. Dans notre étude, il était également mis en évidence une corrélation entre la sévérité de la nécrose et le diamètre télésystolique du VG lors de la troisième ETT. Ce résultat est en concordance avec les données de la littérature. Le diamètre télésystolique du ventricule gauche est effectivement un marqueur pronostic important dans la CMI (108).

IV) LIMITES

Notre étude est limitée par le faible nombre de sujets inclus dans le groupe « IDM » en raison de l'inclusion des sujets ayant bénéficié à la phase aigüe d'une revascularisation complète. En effet, nous tenions à cette caractéristique pour notre population d'étude, afin de minimiser l'influence de segments ischémiques résiduels sur les paramètres de déformation myocardique et ainsi centrer notre étude sur le remodelage VG dans les suites d'un évènement ischémique. En revanche, ce critère d'inclusion nous a permis d'étudier une population homogène.

Une évaluation fine du remodelage ventriculaire gauche et des paramètres hémodynamiques de pré- et post-charge n'était pas possible compte tenu du fait que ces derniers paramètres étaient obtenus grâce à des formules mathématiques à partir des dimensions du ventricule gauche.

Les échocardiographies ont été acquises sur deux appareils d'échocardiographie différents mais les données de strain ont été extraites à partir d'une unique plateforme logicielle. Nous avons démontré la faible variabilité intra-observateur lors des mesures de nos paramètres de strain, mais nous n'avons pas étudié la variabilité inter-observateur qui, dans le littérature, est estimée de 7 à 11.8% (54), car dans notre étude toutes les données de strain myocardique ont été recueillies par la même personne.

V) CONCLUSION

La dispersion mécanique est le témoin de l'hétérogénéité temporelle de la contraction régionale du myocarde qui résulte des modifications architecturales et fonctionnelles de la paroi myocardique du VG au décours d'un infarctus du myocarde.

Ce paramètre étudié depuis peu présente un intérêt dans le cadre d'une stratégie de stratification du risque rythmique des patients porteurs d'une cardiopathie ischémique à fraction d'éjection peu altérée.

Ce paramètre subit une variation significative dans les premiers jours suivant l'infarctus, il faut donc l'étudier à distance de l'hospitalisation initiale.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. Marwick TH, Leano RL, Brown J, Sun JP, Hoffmann R, Lysyansky P, et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. JACC Cardiovasc Imaging. 2009;2(1):80-4.
- 2. Haugaa KH, Grenne BL, Eek CH, Ersboll M, Valeur N, Svendsen JH, et al. Strain echocardiography improves risk prediction of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. JACC Cardiovasc Imaging. 2013;6(8):841-50.
- 3. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet. 1999;353(9164):1547-57.
- 4. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. Circulation. 1998;98(21):2334-51.
- 5. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2002;346(12):877-83.
- 6. Rosenbaum DS. T-wave alternans in the sudden cardiac death in heart failure trial population: signal or noise?: Circulation. 2008 Nov 11;118(20):2015-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.818286.
- Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Europace. 2013;15(8):1070-118.
- 8. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2006;114(10):25.
- 9. Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. Circulation. 1984;69(2):250-8.
- 10. Schulze RA, Jr., Strauss HW, Pitt B. Sudden death in the year following myocardial infarction. Relation to ventricular premature contractions in the late hospitals phase and left ventricular ejection fraction. Am J Med. 1977;62(2):192-9.
- 11. Spielman SR, Greenspan AM, Kay HR, Discigil KF, Webb CR, Sokoloff NM, et al. Electrophysiologic testing in patients at high risk for sudden cardiac death. I. Nonsustained ventricular tachycardia and abnormal ventricular function. J Am Coll Cardiol. 1985;6(1):31-40.
- 12. Wilber DJ, Olshansky B, Moran JF, Scanlon PJ. Electrophysiological testing and nonsustained ventricular tachycardia. Use and limitations in patients with coronary artery disease and impaired ventricular function. Circulation. 1990;82(2):350-8.
- 13. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA, 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2013;127(3):19.

- 14. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE, Pires LA, Fisher JD, Gold MR, et al. Limitations of ejection fraction for prediction of sudden death risk in patients with coronary artery disease: lessons from the MUSTT study. J Am Coll Cardiol. 2007;50(12):1150-7.
- 15. Buxton AE, Ellison KE, Lorvidhaya P, Ziv O. Left ventricular ejection fraction for sudden death risk stratification and guiding implantable cardioverter-defibrillators implantation. J Cardiovasc Pharmacol. 2010;55(5):450-5.
- 16. Stecker EC, Vickers C, Waltz J, Socoteanu C, John BT, Mariani R, et al. Population-based analysis of sudden cardiac death with and without left ventricular systolic dysfunction: two-year findings from the Oregon Sudden Unexpected Death Study. J Am Coll Cardiol. 2006;47(6):1161-6.
- 17. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, Wilde AA, Coronel R, Becker AE, et al. Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease: electrophysiologic and anatomic correlation. Circulation. 1988;77(3):589-606.
- 18. Han J, Moe GK. Nonuniform Recovery of Excitability in Ventricular Muscle. Circ Res. 1964;14:44-60.
- 19. Stevenson WG, Friedman PL, Sager PT, Saxon LA, Kocovic D, Harada T, et al. Exploring postinfarction reentrant ventricular tachycardia with entrainment mapping. J Am Coll Cardiol. 1997;29(6):1180-9.
- Verma A, Marrouche NF, Schweikert RA, Saliba W, Wazni O, Cummings J, et al. Relationship between successful ablation sites and the scar border zone defined by substrate mapping for ventricular tachycardia post-myocardial infarction. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005;16(5):465-71.
- 21. Haugaa KH, Edvardsen T, Leren TP, Gran JM, Smiseth OA, Amlie JP. Left ventricular mechanical dispersion by tissue Doppler imaging: a novel approach for identifying high-risk individuals with long QT syndrome. Eur Heart J. 2009;30(3):330-7.
- 22. Haugaa KH, Smedsrud MK, Steen T, Kongsgaard E, Loennechen JP, Skjaerpe T, et al. Mechanical dispersion assessed by myocardial strain in patients after myocardial infarction for risk prediction of ventricular arrhythmia. JACC Cardiovasc Imaging. 2010;3(3):247-56.
- 23. Torrent-Guasp F, Ballester M, Buckberg GD, Carreras F, Flotats A, Carrio I, et al. Spatial orientation of the ventricular muscle band: physiologic contribution and surgical implications. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001;122(2):389-92.
- 24. Greenbaum RA, Ho SY, Gibson DG, Becker AE, Anderson RH. Left ventricular fibre architecture in man. Br Heart J. 1981;45(3):248-63.
- 25. Streeter DD, Jr., Spotnitz HM, Patel DP, Ross J, Jr., Sonnenblick EH. Fiber orientation in the canine left ventricle during diastole and systole. Circ Res. 1969;24(3):339-47.
- 26. Chen J, Liu W, Zhang H, Lacy L, Yang X, Song SK, et al. Regional ventricular wall thickening reflects changes in cardiac fiber and sheet structure during contraction: quantification with diffusion tensor MRI. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005;289(5):H1898-907.
- 27. Nielsen PM, Le Grice IJ, Smaill BH, Hunter PJ. Mathematical model of geometry and fibrous structure of the heart. Am J Physiol. 1991;260(4 Pt 2):H1365-78.
- 28. Sengupta PP, Khandheria BK, Korinek J, Wang J, Belohlavek M. Biphasic tissue Doppler waveforms during isovolumic phases are associated with asynchronous deformation of subendocardial and subepicardial layers. J Appl Physiol. 2005;99(3):1104-11.
- 29. Punske BB, Taccardi B, Steadman B, Ershler PR, England A, Valencik ML, et al. Effect of fiber orientation on propagation: electrical mapping of genetically altered mouse hearts. J Electrocardiol. 2005;38(4 Suppl):40-4.
- 30. Scher AM. Studies of the electrical activity of the ventricles and the origin of the QRS complex. Acta Cardiol. 1995;50(6):429-65.
- 31. Saffitz JE, Davis LM, Darrow BJ, Kanter HL, Laing JG, Beyer EC. The molecular basis of anisotropy: role of gap junctions. J Cardiovasc Electrophysiol. 1995;6(6):498-510.

- 32. Spach MS, Heidlage JF. The stochastic nature of cardiac propagation at a microscopic level. Electrical description of myocardial architecture and its application to conduction. Circ Res. 1995;76(3):366-80.
- 33. Durrer D, van Dam RT, Freud GE, Janse MJ, Meijler FL, Arzbaecher RC. Total excitation of the isolated human heart. Circulation. 1970;41(6):899-912.
- 34. Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA. A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart. In vitro and in vivo accuracy results. Circulation. 1997;95(6):1611-22.
- 35. Khoury DS, Berrier KL, Badruddin SM, Zoghbi WA. Three-dimensional electrophysiological imaging of the intact canine left ventricle using a noncontact multielectrode cavitary probe: study of sinus, paced, and spontaneous premature beats. Circulation. 1998;97(4):399-409.
- 36. Ramanathan C, Jia P, Ghanem R, Ryu K, Rudy Y. Activation and repolarization of the normal human heart under complete physiological conditions. Proc Natl Acad Sci U S A. 2006;103(16):6309-14.
- 37. Torrent-Guasp F, Kocica MJ, Corno A, Komeda M, Cox J, Flotats A, et al. Systolic ventricular filling. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;25(3):376-86.
- 38. Buckberg GD, Clemente C, Cox JL, Coghlan HC, Castella M, Torrent-Guasp F, et al. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. IV. Concepts of dynamic function from the normal macroscopic helical structure. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2001;13(4):342-57.
- 39. Sengupta PP, Khandheria BK, Korinek J, Wang J, Jahangir A, Seward JB, et al. Apex-to-base dispersion in regional timing of left ventricular shortening and lengthening. J Am Coll Cardiol. 2006;47(1):163-72.
- 40. Sengupta PP, Krishnamoorthy VK, Korinek J, Narula J, Vannan MA, Lester SJ, et al. Left ventricular form and function revisited: applied translational science to cardiovascular ultrasound imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2007;20(5):539-51.
- 41. Buckberg GD, Castella M, Gharib M, Saleh S. Active myocyte shortening during the 'isovolumetric relaxation' phase of diastole is responsible for ventricular suction; 'systolic ventricular filling'. Eur J Cardiothorac Surg. 2006;29(1):29.
- 42. Gibbons Kroeker CA, Ter Keurs HE, Knudtson ML, Tyberg JV, Beyar R. An optical device to measure the dynamics of apex rotation of the left ventricle. Am J Physiol. 1993;265(4 Pt 2):H1444-9.
- 43. Taber LA, Yang M, Podszus WW. Mechanics of ventricular torsion. J Biomech. 1996;29(6):745-52.
- 44. Sengupta PP, Tajik AJ, Chandrasekaran K, Khandheria BK. Twist mechanics of the left ventricle: principles and application. JACC Cardiovasc Imaging. 2008;1(3):366-76.
- 45. Bijnens B, Claus P, Weidemann F, Strotmann J, Sutherland GR. Investigating cardiac function using motion and deformation analysis in the setting of coronary artery disease. Circulation. 2007;116(21):2453-64.
- 46. Guccione JM, Le Prell GS, de Tombe PP, Hunter WC. Measurements of active myocardial tension under a wide range of physiological loading conditions. J Biomech. 1997;30(2):189-92.
- 47. Grossman W, Jones D, McLaurin LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. J Clin Invest. 1975;56(1):56-64.
- 48. Claus P, Weidemann F, Dommke C, Bito V, Heinzel FR, D'Hooge J, et al. Mechanisms of postsystolic thickening in ischemic myocardium: mathematical modelling and comparison with experimental ischemic substrates. Ultrasound Med Biol. 2007;33(12):1963-70.
- 49. Guccione JM, Waldman LK, McCulloch AD. Mechanics of active contraction in cardiac muscle: Part II--Cylindrical models of the systolic left ventricle. J Biomech Eng. 1993;115(1):82-90.
- 50. Song JK. How does the left ventricle work? Ventricular rotation as a new index of cardiac performance. Korean Circ J. 2009;39(9):347-51.

- 51. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. Eur J Echocardiogr. 2000;1(3):154-70.
- 52. Korinek J, Wang J, Sengupta PP, Miyazaki C, Kjaergaard J, McMahon E, et al. Two-dimensional strain--a Doppler-independent ultrasound method for quantitation of regional deformation: validation in vitro and in vivo. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18(12):1247-53.
- 53. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol. 2006;47(4):789-93.
- 54. Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography--from technical considerations to clinical applications. J Am Soc Echocardiogr. 2007;20(3):234-43.
- 55. Dalen H, Thorstensen A, Aase SA, Ingul CB, Torp H, Vatten LJ, et al. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. Eur J Echocardiogr. 2010;11(2):176-83.
- 56. Liu YW, Tsai WC, Su CT, Lin CC, Chen JH. Evidence of left ventricular systolic dysfunction detected by automated function imaging in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. J Card Fail. 2009;15(9):782-9.
- 57. Kosmala W, Plaksej R, Strotmann JM, Weigel C, Herrmann S, Niemann M, et al. Progression of left ventricular functional abnormalities in hypertensive patients with heart failure: an ultrasonic two-dimensional speckle tracking study. J Am Soc Echocardiogr. 2008;21(12):1309-17.
- 58. Serri K, Reant P, Lafitte M, Berhouet M, Le Bouffos V, Roudaut R, et al. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2006;47(6):1175-81.
- 59. Delgado V, Tops LF, van Bommel RJ, van der Kley F, Marsan NA, Klautz RJ, et al. Strain analysis in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction undergoing surgical valve replacement. Eur Heart J. 2009;30(24):3037-47.
- 60. Jennings RB, Reimer KA. Lethal myocardial ischemic injury. Am J Pathol. 1981;102(2):241-55.
- 61. Shen AC, Jennings RB. Kinetics of calcium accumulation in acute myocardial ischemic injury. Am J Pathol. 1972;67(3):441-52.
- 62. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. N Engl J Med. 2007;357(11):1121-35.
- 63. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. Circulation. 1986;74(5):1124-36.
- 64. Reimer KA, Jennings RB. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. Lab Invest. 1979;40(6):633-44.
- 65. Erlebacher JA, Weiss JL, Weisfeldt ML, Bulkley BH. Early dilation of the infarcted segment in acute transmural myocardial infarction: role of infarct expansion in acute left ventricular enlargement. J Am Coll Cardiol. 1984;4(2):201-8.
- 66. Weber KT. Extracellular matrix remodeling in heart failure: a role for de novo angiotensin II generation. Circulation. 1997;96(11):4065-82.
- 67. Sutton MG, Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy. Circulation. 2000;101(25):2981-8.
- 68. Hutchins GM, Bulkley BH. Infarct expansion versus extension: two different complications of acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1978;41(7):1127-32.
- 69. Weisman HF, Bush DE, Mannisi JA, Weisfeldt ML, Healy B. Cellular mechanisms of myocardial infarct expansion. Circulation. 1988;78(1):186-201.

- 70. Warren SE, Royal HD, Markis JE, Grossman W, McKay RG. Time course of left ventricular dilation after myocardial infarction: influence of infarct-related artery and success of coronary thrombolysis. J Am Coll Cardiol. 1988;11(1):12-9.
- 71. Turschner O, D'Hooge J, Dommke C, Claus P, Verbeken E, De Scheerder I, et al. The sequential changes in myocardial thickness and thickening which occur during acute transmural infarction, infarct reperfusion and the resultant expression of reperfusion injury. Eur Heart J. 2004;25(9):794-803.
- 72. Burton AC. The importance of the shape and size of the heart. Am Heart J. 1957;54(6):801-10.
- 73. Meizlish JL, Berger HJ, Plankey M, Errico D, Levy W, Zaret BL. Functional left ventricular aneurysm formation after acute anterior transmural myocardial infarction. Incidence, natural history, and prognostic implications. N Engl J Med. 1984;311(16):1001-6.
- 74. Lew WY, Chen ZY, Guth B, Covell JW. Mechanisms of augmented segment shortening in nonischemic areas during acute ischemia of the canine left ventricle. Circ Res. 1985;56(3):351-8.
- 75. Anversa P, Beghi C, Kikkawa Y, Olivetti G. Myocardial response to infarction in the rat. Morphometric measurement of infarct size and myocyte cellular hypertrophy. Am J Pathol. 1985;118(3):484-92.
- 76. Quan W, Rudy Y. Unidirectional block and reentry of cardiac excitation: a model study. Circ Res. 1990;66(2):367-82.
- 77. Hoyt RH, Cohen ML, Corr PB, Saffitz JE. Alterations of intercellular junctions induced by hypoxia in canine myocardium. Am J Physiol. 1990;258(5 Pt 2):H1439-48.
- 78. Spach MS, Dolber PC, Heidlage JF. Influence of the passive anisotropic properties on directional differences in propagation following modification of the sodium conductance in human atrial muscle. A model of reentry based on anisotropic discontinuous propagation. Circ Res. 1988;62(4):811-32.
- 79. Peters NS, Green CR, Poole-Wilson PA, Severs NJ. Reduced content of connexin43 gap junctions in ventricular myocardium from hypertrophied and ischemic human hearts. Circulation. 1993;88(3):864-75.
- 80. Ursell PC, Gardner PI, Albala A, Fenoglio JJ, Jr., Wit AL. Structural and electrophysiological changes in the epicardial border zone of canine myocardial infarcts during infarct healing. Circ Res. 1985;56(3):436-51.
- 81. Vernooy K, Verbeek XA, Peschar M, Crijns HJ, Arts T, Cornelussen RN, et al. Left bundle branch block induces ventricular remodelling and functional septal hypoperfusion. Eur Heart J. 2005;26(1):91-8.
- 82. Kerckhoffs RC, Faris OP, Bovendeerd PH, Prinzen FW, Smits K, McVeigh ER, et al. Electromechanics of paced left ventricle simulated by straightforward mathematical model: comparison with experiments. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005;289(5):17.
- 83. Voigt JU, Exner B, Schmiedehausen K, Huchzermeyer C, Reulbach U, Nixdorff U, et al. Strainrate imaging during dobutamine stress echocardiography provides objective evidence of inducible ischemia. Circulation. 2003;107(16):2120-6.
- 84. Gallagher KP, Matsuzaki M, Koziol JA, Kemper WS, Ross J, Jr. Regional myocardial perfusion and wall thickening during ischemia in conscious dogs. Am J Physiol. 1984;247(5 Pt 2):H727-38.
- 85. Takayama M, Norris RM, Brown MA, Armiger LC, Rivers JT, White HD. Postsystolic shortening of acutely ischemic canine myocardium predicts early and late recovery of function after coronary artery reperfusion. Circulation. 1988;78(4):994-1007.
- 86. Verma S, Fedak PW, Weisel RD, Butany J, Rao V, Maitland A, et al. Fundamentals of reperfusion injury for the clinical cardiologist. Circulation. 2002;105(20):2332-6.
- 87. Monnet X, Lucats L, Colin P, Derumeaux G, Dubois-Rande JL, Hittinger L, et al. Reduction in postsystolic wall thickening during late preconditioning. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2007;292(1):18.

- 88. Weidemann F, Dommke C, Bijnens B, Claus P, D'Hooge J, Mertens P, et al. Defining the transmurality of a chronic myocardial infarction by ultrasonic strain-rate imaging: implications for identifying intramural viability: an experimental study. Circulation. 2003;107(6):883-8.
- 89. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Europace. 2013;15(8):1070-118.
- 90. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. Circulation. 2008;117(20):2608-16.
- 91. Ghio S, Freemantle N, Serio A, Magrini G, Scelsi L, Pasotti M, et al. Baseline echocardiographic characteristics of heart failure patients enrolled in a large European multicentre trial (CArdiac REsynchronisation Heart Failure study). Eur J Echocardiogr. 2006;7(5):373-8.
- 92. Bax JJ, Abraham T, Barold SS, Breithardt OA, Fung JW, Garrigue S, et al. Cardiac resynchronization therapy: Part 1--issues before device implantation. J Am Coll Cardiol. 2005;46(12):2153-67.
- 93. Holzmeister J, Hurlimann D, Steffel J, Ruschitzka F. Cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS. Curr Heart Fail Rep. 2009;6(1):49-56.
- 94. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, Molhoek SG, Boersma E, Steendijk P, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. J Am Coll Cardiol. 2004;44(9):1834-40.
- 95. Yu CM, Fung JW, Zhang Q, Chan CK, Chan YS, Lin H, et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. Circulation. 2004;110(1):66-73.
- 96. Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J, 3rd. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. Circulation. 2006;113(7):960-8.
- 97. Delgado V, Ypenburg C, van Bommel RJ, Tops LF, Mollema SA, Marsan NA, et al. Assessment of left ventricular dyssynchrony by speckle tracking strain imaging comparison between longitudinal, circumferential, and radial strain in cardiac resynchronization therapy. J Am Coll Cardiol. 2008;51(20):1944-52.
- 98. Miyazaki C, Redfield MM, Powell BD, Lin GM, Herges RM, Hodge DO, et al. Dyssynchrony indices to predict response to cardiac resynchronization therapy: a comprehensive prospective single-center study. Circ Heart Fail. 2010;3(5):565-73.
- 99. Ingul CB, Stoylen A, Slordahl SA. Recovery of stunned myocardium in acute myocardial infarction quantified by strain rate imaging: a clinical study. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18(5):401-10.
- 100. Al-Khatib SM, LaPointe NM, Kramer JM, Califf RM. What clinicians should know about the QT interval. Jama. 2003;289(16):2120-7.
- 101. Ersboll M, Valeur N, Andersen MJ, Mogensen UM, Vinther M, Svendsen JH, et al. Early echocardiographic deformation analysis for the prediction of sudden cardiac death and life-threatening arrhythmias after myocardial infarction. JACC Cardiovasc Imaging. 2013;6(8):851-60.
- 102. Bijnens BH, Cikes M, Claus P, Sutherland GR. Velocity and deformation imaging for the assessment of myocardial dysfunction. Eur J Echocardiogr. 2009;10(2):216-26.
- 103. Hori M, Inoue M, Mishima M, Shimazu T, Abe H, Fukui S, et al. Infarct size and left ventricular ejection fraction in acute myocardial infarction. Jpn Circ J. 1977;41(11):1280-2.
- 104. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. Circulation. 1990;81(4):1161-72.

- 105. Gjesdal O, Helle-Valle T, Hopp E, Lunde K, Vartdal T, Aakhus S, et al. Noninvasive separation of large, medium, and small myocardial infarcts in survivors of reperfused ST-elevation myocardial infarction: a comprehensive tissue Doppler and speckle-tracking echocardiography study. Circ Cardiovasc Imaging. 2008;1(3):189-96.
- 106. Sjoli B, Grenne B, Smiseth OA, Edvardsen T, Brunvand H. The advantage of global strain compared to left ventricular ejection fraction to predict outcome after acute myocardial infarction. Echocardiography. 2011;28(5):556-63.
- 107. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. Circ Cardiovasc Imaging. 2009;2(5):356-64.
- 108. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular endsystolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. Circulation. 1987;76(1):44-51.

RESUME

Introduction : Il a récemment été mis en évidence que la dispersion mécanique du ventricule gauche évaluée en échocardiographique strain-2D est corrélée à la survenue d'arythmies ventriculaires chez les patients porteurs de cardiopathies ischémiques. L'objectif de notre étude était d'évaluer la variabilité de ce paramètre dans les suites de l'infarctus du myocarde.

Patients et Méthodes: Nous avons étudié les paramètres échocardiographiques et électrocardiographiques de 15 sujets ayant présenté un SCA ST+, et pour lesquels nous avons réalisé une première ETT dans les 48h suivant le SCA, une seconde ETT réalisée 4.8 \pm 1.4 jours après le SCA, et une troisième ETT 49.0 \pm 21.5 jours après le SCA. Les données ainsi recueillies ont été comparées aux paramètres mesurés chez 15 sujets sains appariés sur l'âge, le sexe et l'indice de masse corporelle. La dispersion mécanique était définie comme la déviation standard de la moyenne des timings de raccourcissement maximal des segments étudiés.

Résultats : Les sujets ayant présenté un SCA ST+ avaient une dispersion mécanique plus importante que les sujets témoins (59.4 \pm 13.5 vs 32.0 \pm 12.9, p < 0.05). Les valeurs de dispersion mécanique étaient variables au cours du suivi avec une diminution statistiquement significative entre l'ETT 1 et l'ETT 2 (59.4 \pm 13.5 vs. 51.4 \pm 11.0 ; p = 0.03) puis au moment de l'ETT 3 un retour aux valeurs initialement mesurées lors de l'ETT 1 (55.0 \pm 12.6 vs. 59.4 \pm 13.5 ; p = 0.6). La dispersion mécanique n'était pas corrélée aux paramètres de fonction systolique globale du VG, ni à la sévérité de la nécrose myocardique

Conclusion : La dispersion mécanique du VG dans les suites d'un SCA ST+ semble subir une variabilité importante dans les premiers jours du suivi. La mesure de ce paramètre doit donc en pratique être réalisée à distance de l'hospitalisation initiale.



UNIVERSITE DE POITIERS



Faculté de Médecine et de Pharmacie

SERMENT

▓⇔Ж⇔Ж

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

▓⇔℁⇔፠