



Sévérité de l'Insuffisance Tricuspidale Fonctionnelle dans l'Hypertension Pulmonaire: Déterminants et Pronostic

Sarah Dorlet

► To cite this version:

Sarah Dorlet. Sévérité de l'Insuffisance Tricuspidale Fonctionnelle dans l'Hypertension Pulmonaire: Déterminants et Pronostic. Sciences du Vivant [q-bio]. 2015. hal-01733709

HAL Id: hal-01733709

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733709>

Submitted on 14 Mar 2018

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de
Médecine Spécialisée

par

Sarah DORLET

Le 14 octobre 2015

Sévérité de l'Insuffisance Tricuspidienne Fonctionnelle dans l'Hypertension Pulmonaire : Déterminants et Pronostic

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Yves JUILLIÈRE

Président

M. le Professeur Nicolas SADOUL

Juge

M. le Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

Juge

Mme le Docteur Christine SELTON-SUTY

Juge et Directrice

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de
Médecine Spécialisée

par

Sarah DORLET

Le 14 octobre 2015

Sévérité de l'Insuffisance Tricuspidienne Fonctionnelle dans l'Hypertension Pulmonaire : Déterminants et Pronostic

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Yves JUILLIÈRE

Président

M. le Professeur Nicolas SADOUL

Juge

M. le Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

Juge

Mme le Docteur Christine SELTON-SUTY

Juge et Directrice



Président de l'Université de Lorraine:
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine:
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -

François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER

Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET

Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES

Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS

Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS

Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND

René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC -

Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert

UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT
- Michel WAYOFF - Michel WEBER
=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeure Simone GILGENKRANTZ Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE

Professeur Alain LE FAOU – Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT
- Professeur Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Edoardo CAMENZIND

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))

Docteure Anne DEBOURGOGNE (sciences)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

Docteure Nelly AGRINIER

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'Urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD (stagiaire)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

55^{ème} Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET (stagiaire)

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président du Jury, Monsieur le Pr Yves JUILLIÈRE

Professeur de Cardiologie et Maladies Vasculaires

Vous nous faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Nous vous en sommes très reconnaissants.

Nous n'oublierons pas votre dynamisme et votre investissement dans notre formation. Votre enseignement et vos connaissances notamment dans le domaine de l'insuffisance cardiaque nous ont permis de progresser et d'acquérir les bases de notre métier.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre plus grande gratitude et de notre plus profond respect.

A notre Maître et Juge, Monsieur le Pr Nicolas SADOUL

Professeur de Cardiologie et Maladies Vasculaires

Vous nous faites l'honneur de faire partie de notre jury, nous vous en remercions.

Vos connaissances et votre enseignement dans le domaine de la Rythmologie ont été une véritable source d'inspiration et nous ont confortés dans l'idée de poursuivre dans cette voie.

Veillez trouver en ces quelques mots le témoignage de notre plus grande considération.

A notre Maître et Juge, Monsieur le Pr Juan-Pablo MAUREIRA

Professeur de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Nous sommes honorés que vous ayez accepté de juger ce travail.

Nous avons grandement apprécié votre sens pédagogique, votre disponibilité et votre gentillesse.

Soyez assuré de notre grande reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge, Madame le Dr Christine SELTON-SUTY

Docteur en Cardiologie et Maladies Vasculaires

Je te remercie de m'avoir fait confiance en me proposant ce travail de thèse. Je tiens à souligner ta patience et ta disponibilité tout au long de sa conception.

De façon plus générale, tu as toujours été présente et bienveillante tout au long de ma formation. Tu as su transmettre ta passion dans le domaine de l'échocardiographie.

Pour cela je te serai toujours reconnaissante.

A Messieurs les Pr François CHABOT et Ari CHAOUAT

Professeurs de Pneumologie

Vos compétences scientifiques dans le domaine de l'hypertension pulmonaire et votre rigueur dans la tenue de votre base de données nous ont permis de mener à bien ce travail de thèse. Nous vous remercions d'avoir accepté de partager vos connaissances.

Soyez assurés de notre grande gratitude et de notre profond respect.

A Monsieur le Dr Olivier HUTTIN

Docteur en Cardiologie et Maladies Vasculaires

Je te suis très reconnaissante d'avoir participé à l'élaboration de ce travail de thèse, notamment dans les relectures finales.

Je te remercie pour ton investissement dans ma formation. Ce fut un réel privilège d'apprendre à tes côtés.

A nos Maîtres d'internat ayant participé à notre formation :

- Messieurs les Dr H. Blangy et K. Djaballah : merci pour votre accueil et votre gentillesse. Débuter mon internat dans le service de réadaptation cardiaque fut un réel privilège et m'a permis d'acquérir des bases solides dans ma formation.
- Messieurs les Dr A. Aldaoud, M. Halalchi, M. Moussa-Maksour et F. Benzakin : je vous remercie pour votre enseignement et votre disponibilité. Mon stage dans le service de cardiologie de Thionville fut extrêmement enrichissant.
- Mesdames les Dr N. Zannad, A. Zanutto, G. Tsintzila et Messieurs les Dr K. Khalife, M. Boursier, M. Yassine, J. Bertrand, M. Valla et F. Héliot : merci pour votre accueil chaleureux. Je garde un très bon souvenir de mon stage dans le service de cardiologie de Mercy, et plus particulièrement de votre investissement dans l'enseignement tant théorique que pratique.
- Mesdames les Dr J. Perny, B. Schnitzler et Messieurs les Dr S. Gette, Y. Picard, G. Louis, O. Breton : je n'oublierai pas votre dynamisme et vos compétences indéniables. J'ai beaucoup appris à vos côtés au sein du service de réanimation polyvalente de Mercy. Je vous en remercie.
- Messieurs les Pr E. Aliot, C. De Chillou, F. Zannad, et E. Camenzind, Mesdames les Dr B. Brembilla-Perrot et I. Magnin-Poull, Messieurs les Dr S. Lemoine, M. Andronache, F. Moulin, M. Angioi, B. Popovic, L. Freysz, N. Girerd, et S. Zuily : je vous suis très reconnaissante pour ce que vous m'avez appris durant les différents semestres passés dans le service. J'ai pu acquérir à vos côtés une solide expérience.
- Messieurs les Professeurs JP. Villemot et T. Folliguet, Mesdames les Dr MF. Mattei, C. Sirbu, C. Joseph, S. Kara-Mostefa, MR. Hirchi et MC. Delolme, Messieurs les Dr D. Grandmougin, M. Elfarra, F. Vanhuyse, M. Clavey, T. Hubert, M. Mattei, H. Stancu, V. Vasilica : merci pour votre accueil chaleureux dans le service de chirurgie-cardiovasculaire.

A tous mes chefs de clinique,

Jérôme, Jean-Marc, Ronan, Arnaud, Sylvain, Damien, Vladimir, Thibault, Arthur : grâce à votre enseignement, j'ai pu grandement progresser dans ma pratique. Vous avez su transmettre votre enthousiasme et votre passion du métier. Tout au long de mon internat, j'ai beaucoup apprécié votre investissement dans ma formation et j'ai pu constater la confiance que vous m'accordiez. Je n'oublierai pas votre gentillesse et votre bienveillance. Pour tout cela, je vous remercie.

A Farid,

Tu m'as toujours soutenue et tu as toujours cru en moi. Je ne pourrai jamais assez te remercier pour tout le bonheur que tu m'apportes au quotidien. La distance nous a séparés durant toutes ces années et pourtant mon amour pour toi n'a cessé de grandir. Aujourd'hui nous allons enfin être réunis faisant de moi la plus heureuse des femmes. Tu es l'homme de ma vie. Je t'aime.

A mes parents,

Je ne pourrai jamais assez vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi. Sans vous je n'aurais pas pu atteindre mes objectifs. Vous m'avez toujours soutenue et confortée dans mes choix. Je peux voir votre fierté dans vos yeux, et c'est un réel bonheur.

A ma sœur Christelle, mon beau-frère Joachim et mes nièces Léanes et Lola,

Ma sœur, je suis heureuse que nous ayons réussi à renforcer nos liens au fil du temps malgré nos querelles de jeunesse. Aujourd'hui, vous formez avec Joachim une magnifique famille. Chaque moment passé avec vous est une immense joie et je me réjouis d'être à nouveau tata!

A ma belle-famille Ouiza, Ammar, Ali, Karima, Sonia, Kamel, Cindy, Patricio (alias Coel) et Amélie,

Vous m'avez accueillie à bras ouvert lors de ma rencontre avec Farid. Merci pour cet accueil chaleureux dans votre famille et pour votre générosité. Durant ces dix années d'étude, j'ai dû souvent m'absenter pour réviser, aller en garde ou travailler ma thèse, m'empêchant de venir vous rendre visite autant de fois que je l'aurais souhaité. Merci pour votre compréhension et votre tolérance.

A tous mes oncles et tantes, cousins, cousines, Avec toute mon affection.

A mes amis,

Julie, Clémence, Clément, Kewin, Sooa : merci pour votre fidèle soutien et d'avoir été présents durant toutes ces années. Malgré la distance ou les chemins pris par chacun, je suis heureuse que l'on ait pu garder notre amitié.

Aline, Zoé, Charlotte, Jean-Charles, Cyrielle, Elise, Philippe, Stéphane, Hervé, François, Marion: Je suis contente que la Médecine nous ait réunis. Merci pour tous les supers moments et soirées passées ensemble au cours de ces années d'étude. J'espère que cela continuera...

A mes co-internes de cardiologie (et amis),

Julie, Marine, Guillaume, Nicolas, Charlotte, Elisabeth, Pierre-Ad, Rumas, Maxime, Thibault, Charly, Clément, Julien, François, Marc, Pierre-Cyril, Samuel, Mathieu Becker, Fabien, Sarah, Laura, Nefissa, Raphaël, Gauthier, Matthieu Ruppel, Nathalie, Matthieu Bercker, Mathieu Echivard, Sélin, Jordan : Ce fut un réel plaisir de travailler à vos côtés. Quelques mots pour mes camarades de promo'... Julie (alias Geneviève) et Mar(t)ine, Guillaume, Nicolas, et Charlotte, je suis très heureuse d'avoir passé ces quatre années d'internat à vos côtés. Notre entente a été parfaite dès les premiers instants. Vous êtes devenus de véritables amis. Malgré la distance et les projets de chacun, j'espère sincèrement que l'on gardera ces moments de complicité. Julie, nous avons partagé cette passion de la Rythmologie et nous avons su nous entraider dans cet apprentissage. Je suis très heureuse que tu poursuives dans cette voie. J'aurais été encore plus heureuse de continuer à tes côtés. Je te souhaite tout l'épanouissement que tu mérites. Marine, ta joie de vivre au quotidien va réellement me manquer. Ta bonne humeur a toujours été très communicative. Je t'attends à Paris ;-) Guillaume, je garde un excellent souvenir de ce semestre en USIC avec toi. Je te souhaite beaucoup de bonheur pour la suite. Nicolas, je te souhaite toute la réussite que tu mérites. Et je n'oublie pas tous les autres et ces fameux « jeudis de la cardio » qui, je l'espère, perdureront sous une autre forme !

A mes co-internes de Thionville,

Marine Bravetti, Pamela, Manuela, Meryem, Tiphaine, Marie, Oliv', Arthur, Sophie, Macaire, Pierre. Ce stage à Thionville reste mémorable grâce à vous. Je n'oublierai pas toutes ces soirées endiablées à l'internat!

A mes co-internes de Réanimation,

Catherine, Sabine, Kevin, Benoît, Vincent et Jean-Romain : j'ai passé un semestre très agréable à vos côtés. Ça a été un réel plaisir de vous rencontrer.

A toutes les équipes soignantes (infirmières, aides-soignantes) et secrétaires avec lesquelles j'ai eu la joie de travailler,

Merci pour votre sympathie, votre gentillesse et votre disponibilité.

SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

Table des matières

ABRÉVIATIONS	24
RAPPELS THEORIQUES.....	25
Partie 1 : La valve tricuspide	26
1- Rappels anatomiques	26
2- Etiologies et mécanismes de l'insuffisance tricuspide	28
3- Évaluation échocardiographique de l'IT	30
Partie 2 : Exploration du cœur droit.....	36
1- Anatomie et physiologie du cœur droit.....	36
2- Évaluation échocardiographique du cœur droit.....	37
Partie 3 : L'hypertension pulmonaire	55
1- Définition.....	55
2- Classification.....	56
3- HTP et cœur droit	58
4- Cathétérisme cardiaque droit	59
ARTICLE: Determinants and Prognosis of Severe Functional Tricuspid Regurgitation in Patients with Pulmonary Hypertension	60
Abstract.....	62
Introduction	63
Methods	64
Results	68
Discussion	72
Conclusion.....	76
Figures and Tables.....	77
DISCUSSION COMPLEMENTAIRE	90
BIBLIOGRAPHIE.....	93

ABRÉVIATIONS

ASE : American Society of Echocardiography
AT : Anneau tricuspide
EACVI : European Association of Cardiovascular Imaging
ETT : Echocardiographie transthoracique
FEVD : Fraction d'éjection ventriculaire droite
FRs : Fraction de raccourcissement de surface
HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire
HTP : Hypertension pulmonaire
IPM : Index de performance myocardique
IT : Insuffisance tricuspide
ITV : Intégrale temps-vitesse
IRM: Imagerie par Résonance Magnétique
OD : Oreillette droite
OG : Oreillette gauche
PAPd : Pression artérielle pulmonaire diastolique
PAPm : Pression artérielle pulmonaire moyenne
PAPs : Pression artérielle pulmonaire systolique
PAPO : Pression artérielle pulmonaire d'occlusion
PCP : Pression capillaire pulmonaire
PISA : Proximal Isovelocity Surface Area
Qc : Débit cardiaque
SIV : Septum interventriculaire
TAPSE: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
TCI : Temps de contraction isovolumique
TD : Télédiastolique
TDI: Tissue Doppler Imaging
TE : Temps d'éjection
TM : Temps-Mouvement
TRIV : Temps de relaxation isovolumique
TS : Télésystolique
VCI : Veine cave inférieure
VD : Ventricule droit
VG : Ventricule gauche
VT : Valve tricuspide
RVP : Résistance vasculaire pulmonaire
UW : Unité Wood

RAPPELS THEORIQUES

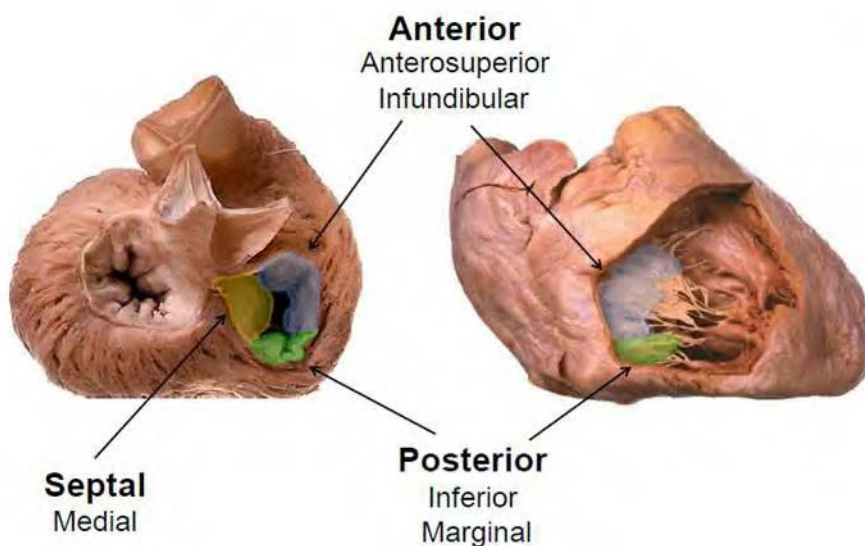
Partie 1 : La valve tricuspide

1- Rappels anatomiques

La valve tricuspide (VT) a une structure proche de l'appareil valvulaire mitral. Elle est constituée d'un anneau fibreux, de trois feuillets, de muscles papillaires, et de cordages. La VT est positionnée plus proche de l'apex que la valve mitrale avec une zone de septum membraneux qui sépare l'oreillette droite du ventricule gauche. Sa situation est quasi verticale et à 45° par rapport au plan sagittal dans le thorax et en position oblique par rapport à la valve aortique qui est en position centrale. La VT représente le plus gros orifice valvulaire avec une surface comprise entre 4 et 6 cm².

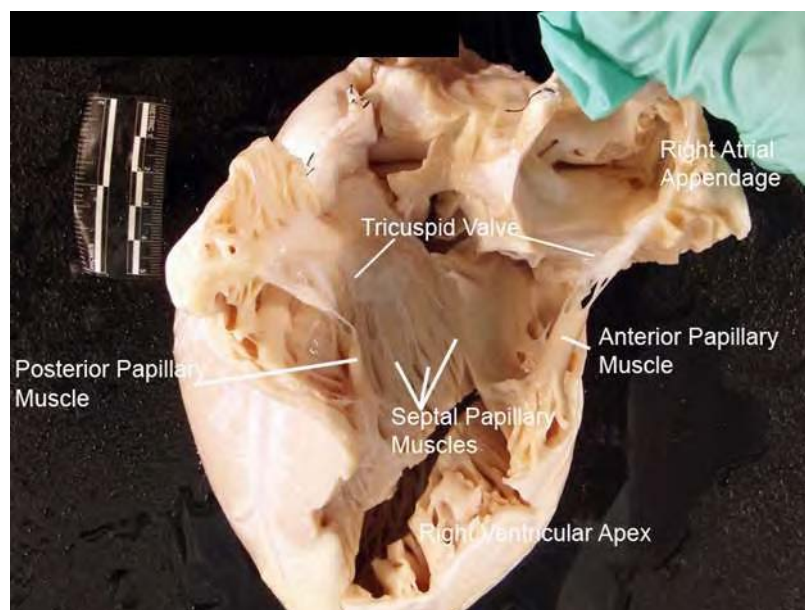
Les feuillets tricuspides

La VT possède trois feuillets valvulaires de taille inégale. Le feuillet antérieur est habituellement le plus grand et s'étend de la région infundibulaire en avant à la paroi inféro-latérale en arrière. Le feuillet septal est de taille intermédiaire et s'étend du septum interventriculaire au bord ventriculaire postérieur. Le feuillet postérieur est le plus petit et s'étend du septum à la paroi inféro-latérale. Le feuillet postérieur est souvent séparé en plusieurs parties par des incisures. Inversement, il n'y a parfois pas de division franche entre feuillet antérieur et postérieur. Ainsi, la VT peut être composée de 2, 4 feuillets (dans plus de 50% des cas, il existe un feuillet antérolatéral supplémentaire), et jusqu'à 6 feuillets.



Les muscles papillaires et les cordages

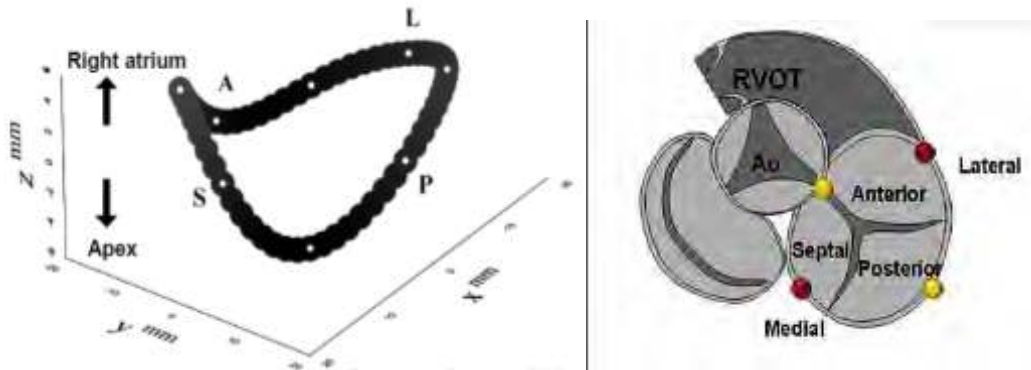
Il existe une grande variabilité de nombre d'un sujet à l'autre (de 2 à 9 muscles papillaires), mais habituellement trois groupes de muscles papillaires sont décrits (antérieur, postérieur et septal) se trouvant sous chacune des trois commissures. Les piliers antérieur et septal sont les plus grands et sont reliés par la bandelette modératrice, dont la trabécule septo-marginale contient la branche droite du faisceau de His. Du tiers apical du muscle papillaire partent les (vrais) cordages vers les deux valvules adjacentes. Dans la moitié des cas, le muscle papillaire antérieur ne soutient que le feuillet antérieur. Enfin, de faux cordages peuvent relier piliers et parois ventriculaires. Le muscle papillaire postérieur est plus petit et quelque fois absent.



L'anneau tricuspid

Il est en forme de selle de cheval, fibreux dans sa partie septale et lâche dans sa partie antéro-postérieure. Les points les plus « hauts » sont en position antéro-postérieure, les points les plus « bas » sont en position médio-latérale. La distance septo-latérale est supérieure à la distance antéro-postérieure. L'anneau tricuspid (AT) est une structure très dynamique dont la forme change en fonction des conditions hémodynamiques. Ainsi, la circonférence de l'anneau diminue d'environ 20% pendant la contraction atriale. La circonférence moyenne est de $11,4 \pm 1,1$ cm chez l'homme et $10,8 \pm 1,3$ cm chez la femme (1). Le feuillet septal est attaché aux trigones fibreux et aux septa atrial et ventriculaire. Du fait de ces attachements, la valve est donc relativement immobile.

La plus grande partie du mouvement de descente de l'AT en diastole se fait donc le long des bords des feuillets antérieur et postérieur et les feuillets s'ouvrent pour venir ensuite rejoindre le feuillet postérieur. Donc, sur un plan fonctionnel, la VT agit plutôt comme une valve bicuspide.



Représentation de l'AT (en jaune : les points les plus hauts, en rouge : les points les plus bas) (2)

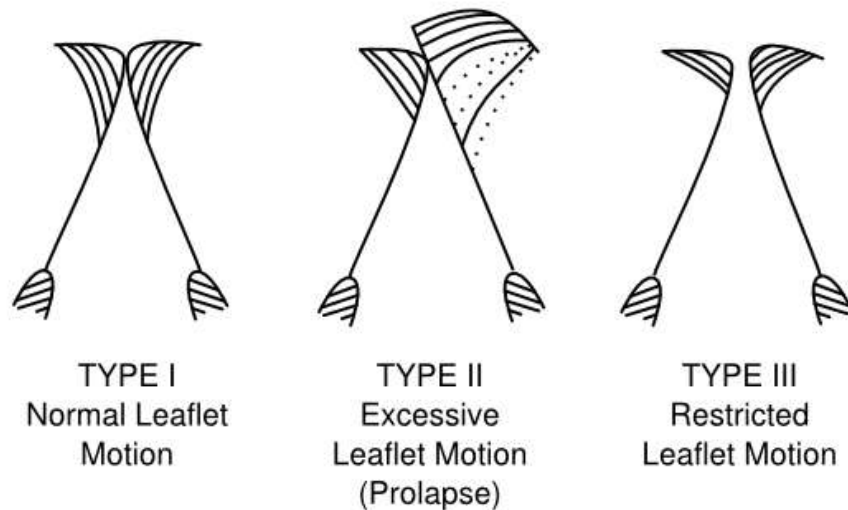
2- Etiologies et mécanismes de l'insuffisance tricuspide

La **fuite tricuspide physiologique** est très fréquente et bénigne, rapportée chez 60 à 80% des gens « normaux » avec une prévalence qui augmente avec l'âge (3). L'IT est le plus souvent asymptomatique et non audible à l'auscultation cardiaque. Le diagnostic est alors posé grâce à l'examen échocardiographique qui est en général réalisé pour une autre indication. Les valves sont de structure normale, sans dilatation de l'anneau ni du ventricule droit. On observe alors un petit jet central qui naît de la coaptation valvulaire au niveau du plan de l'anneau, non holosystolique. La vitesse varie entre 1.7 et 2.3 m/s. En revanche, les IT modérées à sévères sont associées à un pronostic défavorable (4)(5) et doivent donc faire l'objet d'une attention plus particulière et d'une évaluation échocardiographique plus précise.

Mécanismes de l'IT

Au cours des dernières années, les techniques de réparation des valvulopathies tricuspides ont évolué (6). La détermination précise des mécanismes de l'IT est devenue une composante essentielle de l'examen échocardiographique. La classification de Carpentier utilisée plus volontiers pour l'insuffisance mitrale demeure la plus commune des classifications utilisées :

- Type 1: (mouvement valvulaire normal) perforation ou dilatation de l'anneau : endocardite et IT fonctionnelle,
- Type 2: (mouvement valvulaire excessif) prolapsus valvulaire,
- Type 3: (mouvement valvulaire restreint) carcinoïde, rhumatisme articulaire aigu, toxiques, mais aussi IT fonctionnelle avec anneau très dilaté.



Etiologies de l'IT

IT primitive ou organique. L'IT organique est rare. Il s'agit d'une atteinte morphologique de la valve. Un certain nombre de maladies primitives peuvent affecter la VT telles que l'endocardite infectieuse, les cardiopathies congénitales (atrésie tricuspide, rétrécissement tricuspide congénital, maladie d'Ebstein), l'IT post rhumatismale, la cardiopathie carcinoïde, la fibrose endomyocardique, l'IT dégénérative entraînant un prolapsus, l'IT d'origine traumatique et iatrogénique (chirurgie cardiaque, biopsie et sonde de pacemaker).

IT secondaire ou fonctionnelle. Il s'agit de la cause la plus fréquente d'IT (7). La valve est de structure normale mais on observe une dilatation de l'anneau et du VD secondaire à une autre pathologie. La dilatation du VD avec augmentation des volumes entraîne une dilatation initiale de l'AT d'où défaut de coaptation des feuillets valvulaires provoquant la fuite tricuspide.

La progression de la dilatation du VD, elle-même majorée par la fuite, est responsable d'un déplacement des muscles papillaires et d'une traction des feuillets valvulaires, qui majorent secondairement la fuite. Il en résulte une diminution de la mobilité des feuillets valvulaires, et un déplacement apical de l'origine du jet régurgitant (effet de tenting)(8). A un stade avancé, la dysfonction ventriculaire droite est secondaire à une surcharge volémique, avec élévation de la pression télédiastolique du VD, inversion de la courbure septale, et défaillance cardiaque globale.

Les causes les plus fréquentes d'IT fonctionnelle sont l'hypertension pulmonaire notamment post capillaire sur cardiopathie gauche (présentes dans plus de 30% des cas de pathologie mitrale), les cardiomyopathies avec atteinte ventriculaire droite intrinsèque comme la dysplasie arythmogène du VD et l'infarctus du myocarde en cas d'extension au VD.

3- Évaluation échocardiographique de l'IT

L'évaluation morphologique de la VT et la quantification de l'IT ont été décrites dans les dernières recommandations de la Société Européenne d'Echocardiographie en 2010 plaçant l'échocardiographie bidimensionnelle comme technique de choix (3).

a) **Diagnostic positif**

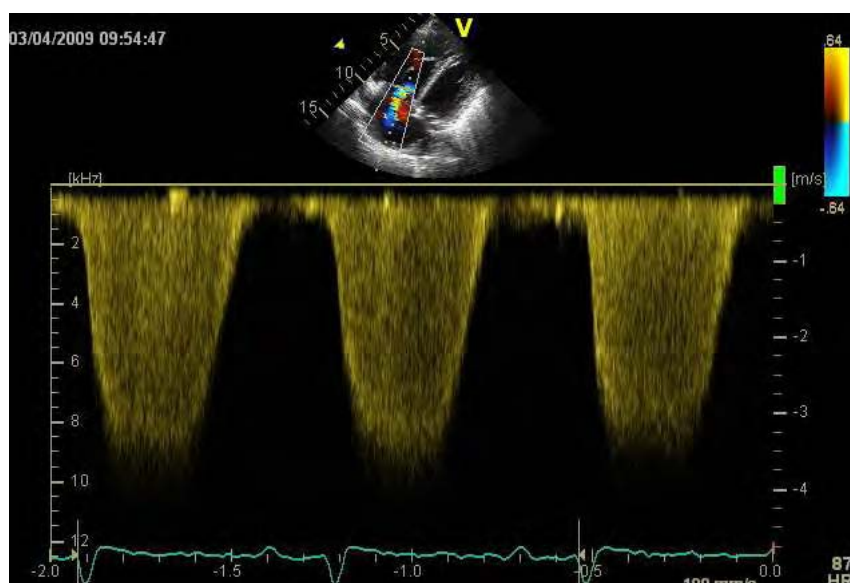
Les Modes 2D et TM ne permettent d'observer que des signes indirects d'IT importantes (9). Par ailleurs, ces signes sont peu sensibles et non spécifiques car absents en cas d'IT modérées. Il s'agit de :

- dilatation des cavités droites
- dilatation de l'AT
- dilatation de la veine cave inférieure et des veines sus-hépatiques
- Inversion de la courbure du septum interventriculaire en protosystole due à une surcharge volumétrique du VD
- Septum inter-atrial bombant vers l'oreillette gauche.

Le **doppler couleur** permet de poser le diagnostic d'IT par la mise en évidence d'un flux couleur naissant au niveau du point de coaptation des feuillets tricuspides et s'étendant plus ou moins loin dans l'OD en systole. On observe alors un phénomène d'aliasing lié à la turbulence du flux (10).



Le **doppler continu** est la méthode la plus sensible et la plus spécifique pour affirmer le diagnostic d'IT (11). Enregistré en coupe apicale 4 cavités, on observe un flux rétrograde holosystolique en doigt de gant qui englobe les périodes de contraction et de relaxation isovolumiques. La vitesse maximale du flux n'est pas proportionnelle à la gravité de la fuite, mais au gradient trans-valvulaire. Chez le sujet sain, la vitesse maximale est de 2 m/s.

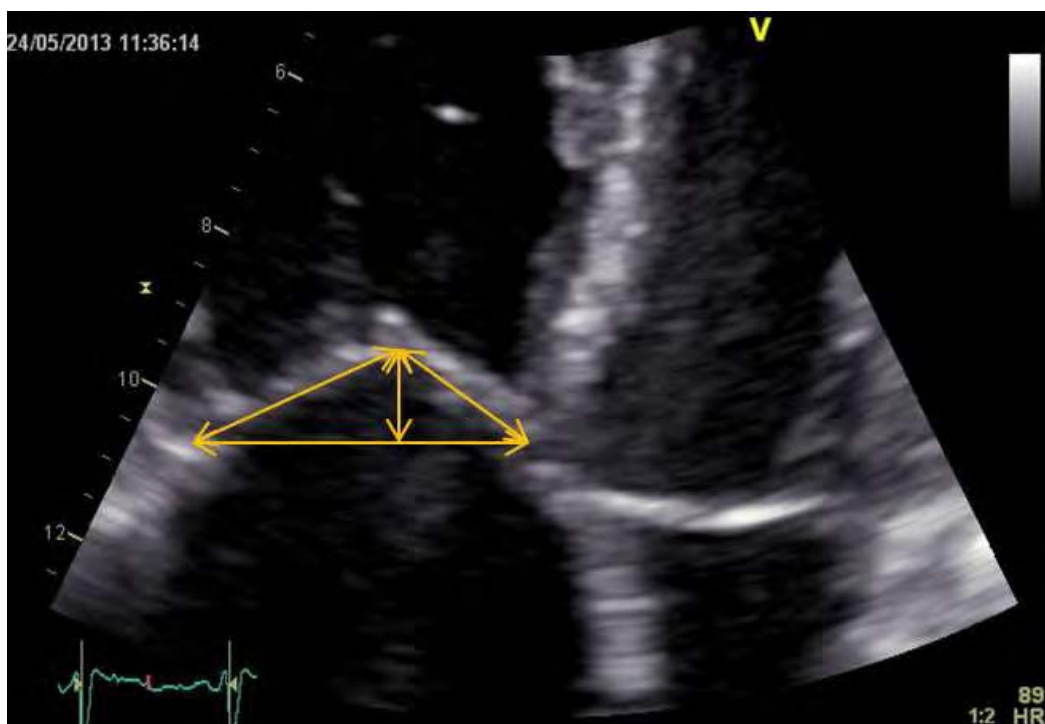


b) Analyse du mécanisme de l'IT

Nous ne traiterons dans cette partie que de l'IT fonctionnelle qui est de loin la cause la plus fréquente d'IT et celle observée dans l'hypertension pulmonaire.

La VT est d'échostructure normale. La fuite est liée à une dilatation du VD et de l'AT. La mesure de la taille de l'AT est réalisé en systole et en diastole habituellement par voie apicale 4 cavités. Elle se fait de l'insertion du feuillet septal à l'insertion du feuillet antérieur de la valve tricuspide. L'anneau est considéré comme dilaté lorsque son diamètre est supérieur à 38 mm (21 mm/m^2) en diastole et supérieur à 27 mm (16 mm/m^2) en systole.

Les mesures de l'aire sous la tente (surface délimitée par le plan de l'anneau et le corps des feuillets) et de la hauteur de coaptation (distance séparant le point de coaptation des feuillets valvulaires et le plan de l'anneau en mésosystole) permettent d'évaluer le degré de tenting. La fuite est considérée comme sévère lorsque l'aire sous la tente est supérieure à 1 cm^2 .



c) Diagnostic quantitatif

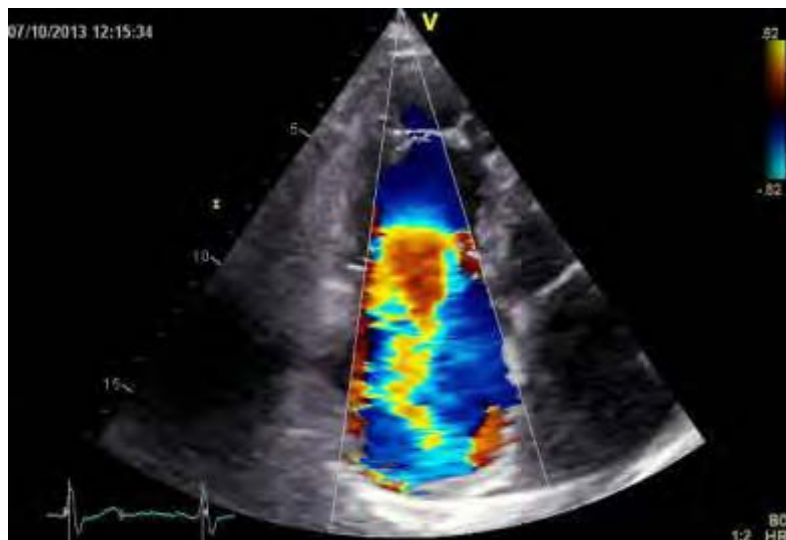
Doppler couleur

Cartographie du jet régurgité : il s'agit d'une approche semi-quantitative fondée sur l'extension du jet couleur d'IT dans l'OD. Il existe une classification en quatre grades en fonction de l'extension du jet de l'IT depuis l'orifice tricuspide :

- grade 1 : extension inférieure à 1,5 cm
- grade 2 : extension de 1,5 à 3 cm
- grade 3 : extension de 3 à 4,5 cm
- grade 4 : extension supérieure à 4,5 cm.

Il existe une autre classification basée sur la surface du jet en doppler couleur :

- grade 1 : surface inférieure à 2 cm²
- grade 2 : surface entre 2 et 4 cm²
- grade 3 : surface entre 4 et 10 cm²
- grade 4 : surface supérieure à 10 cm² (12).



Mesure du diamètre de la vena contracta : la vena contracta est définie par la partie la plus étroite du jet lorsqu'il émerge au travers de l'orifice tricuspide. La mesure est réalisée sur une coupe apicale 4 cavités en mésosystole. La fuite est jugée sévère si la vena contracta est supérieure à 7mm. Ce paramètre est difficile à évaluer pour des valeurs inférieures (13).

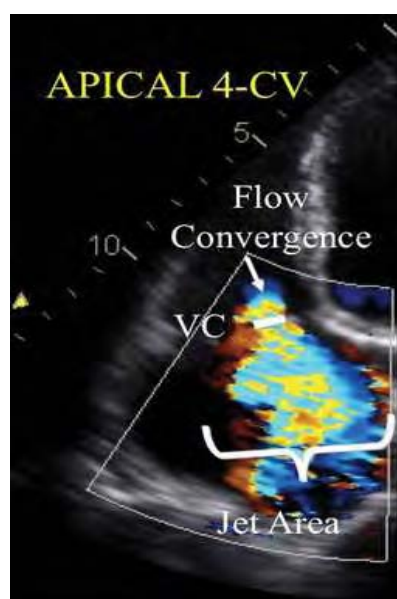
Etude de la zone de convergence (PISA): La zone de convergence de l'IT est visualisée à partir d'une coupe apicale 4 cavités ou une coupe parasternale gauche. La ligne de base de la limite de Nyquist est déplacée vers le bas à 28 cm/s, afin d'optimiser la visualisation de la zone de convergence. Le rayon r de la zone de convergence correspondant à la distance entre l'orifice tricuspide et le premier aliasing, mesuré en mésosystole. Connaissant le rayon r et la vitesse d'aliasing V_a , on peut calculer :

-le débit instantané régurgité (Q_r) = $2\pi r^2 \times V_a$

-la **surface de l'orifice régurgitant** (SOR) = Q_r / V_{maxIT} (où V_{maxIT} est le pic de vitesse du flux tricuspide en doppler continu)

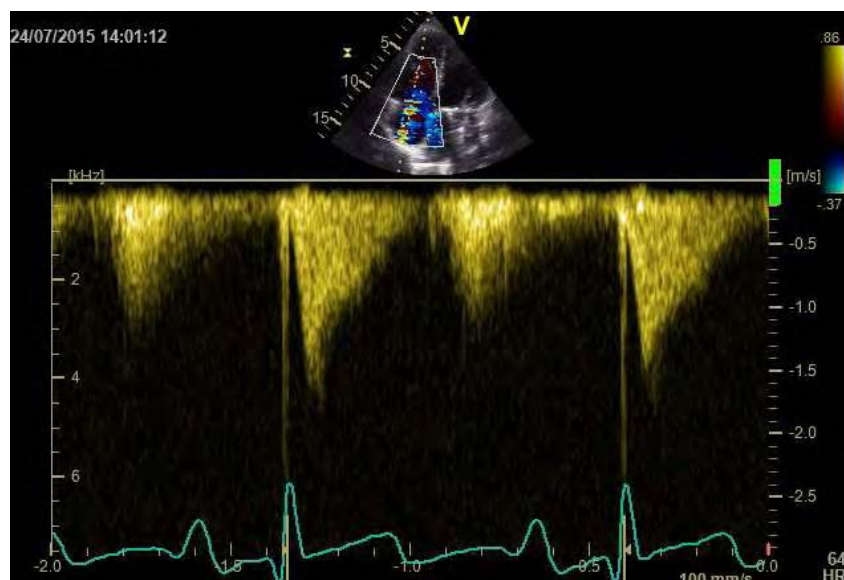
-le **volume régurgité** (VR) = SOR x ITV

La PISA n'a été validée que dans quelques études. La fuite est jugée sévère pour un rayon de PISA supérieur à 9 mm, une SOR supérieure à 40 mm² et un VR supérieur à 45 ml (14)(15).



Doppler continu

Un flux d'IT laminaire avec un spectre étroit, dense, triangulaire et un pic précoce est en faveur d'une IT sévère.



Doppler pulsé

En l'absence de sténose tricuspide associée, une accélération du flux antérograde tricuspide supérieure à 1 m/s ou une intégrale temps-vitesse supérieure à 30 cm ou une inversion systolique du flux veineux sus-hépatique est en faveur d'une IT sévère.

Parameters	Mild	Moderate	Severe
Qualitative			
Tricuspid valve morphology	Normal/abnormal	Normal/abnormal	Abnormal/flail/large coaptation defect
Colour flow TR jet ^a	Small, central	Intermediate	Very large central jet or eccentric wall impinging jet
CW signal of TR jet	Faint/Parabolic	Dense/Parabolic	Dense/Triangular with early peaking (peak < 2 m/s in massive TR)
Semi-quantitative			
VC width (mm) ^a	Not defined	<7	≥7
PISA radius (mm) ^b	≤5	6–9	>9
Hepatic vein flow ^c	Systolic dominance	Systolic blunting	Systolic flow reversal
Tricuspid inflow	Normal	Normal	E wave dominant (≥1 cm/s) ^d
Quantitative			
EROA (mm ²)	Not defined	Not defined	≥40
RVol (mL)	Not defined	Not defined	≥45
+ RA/RV/IVC dimension ^e			

Tableau 1 : Paramètres échocardiographiques utilisés dans la quantification de l'IT selon les recommandations de l'ESC 2010.

Partie 2 : Exploration du cœur droit

1- Anatomie et physiologie du cœur droit

Le VD possède une anatomie complexe en forme de V ouvert en haut et en arrière, s'enroulant autour du VG, juste derrière le sternum. Il est limité d'une part par l'anneau de la VT et d'autre part par la valve pulmonaire. Il se subdivise en 3 parties :

- La chambre d'admission qui est constituée de la VT, des cordages tendineux et des muscles papillaires. Elle est inféro-postérieure et possède un grand nombre de fibres contractiles permettant de générer 85% du débit.

- Le myocarde apical trabéculé.

- La chambre de chasse qui est représentée par l'infundibulum pulmonaire et la valve pulmonaire. Les pressions engendrées par la chambre d'admission sont absorbées au niveau de la chambre de chasse qui est située de façon antérieure et supérieure et constitue un conduit résistif et pulsatile.

Les fibres musculaires de la couche superficielle sont disposées de manière circonférentielle, parallèlement au sillon atrio-ventriculaire. Elles tournent autour de l'apex cardiaque et se poursuivent dans les fibres superficielles du VG. Les fibres de la couche profonde sont alignées longitudinalement de la base vers l'apex. La continuité entre les fibres musculaires du VD et du VG représente la base anatomique qui lie les 2 ventricules et explique la contraction de la paroi libre du VD lors de la contraction du VG. Le VD se contracte de la chambre d'admission vers la chambre de chasse selon un mouvement de torsion péristaltique s'effectuant autour du VG. Ce mouvement se déroule en 3 phases successives. Tout d'abord, on observe un mouvement vers l'intérieur de la paroi libre du VD. La deuxième phase consiste en un mouvement de contraction longitudinale du faisceau spiralé du VD, entraînant un abaissement de l'AT et un raccourcissement de l'axe longitudinal du ventricule. La troisième phase correspond à un déplacement du VD vers le septum secondaire à la traction provoquée par la contraction du VG avec épaissement du septum interventriculaire qui s'oppose au mouvement de la paroi libre du VD et favorise la progression du flux sanguin vers l'infundibulum pulmonaire.

Le VD est très compliant et la finesse de sa paroi libre lui permet de s'adapter à de grandes variations de volumes et débits en gardant des pressions physiologiques, comme lors d'un exercice.

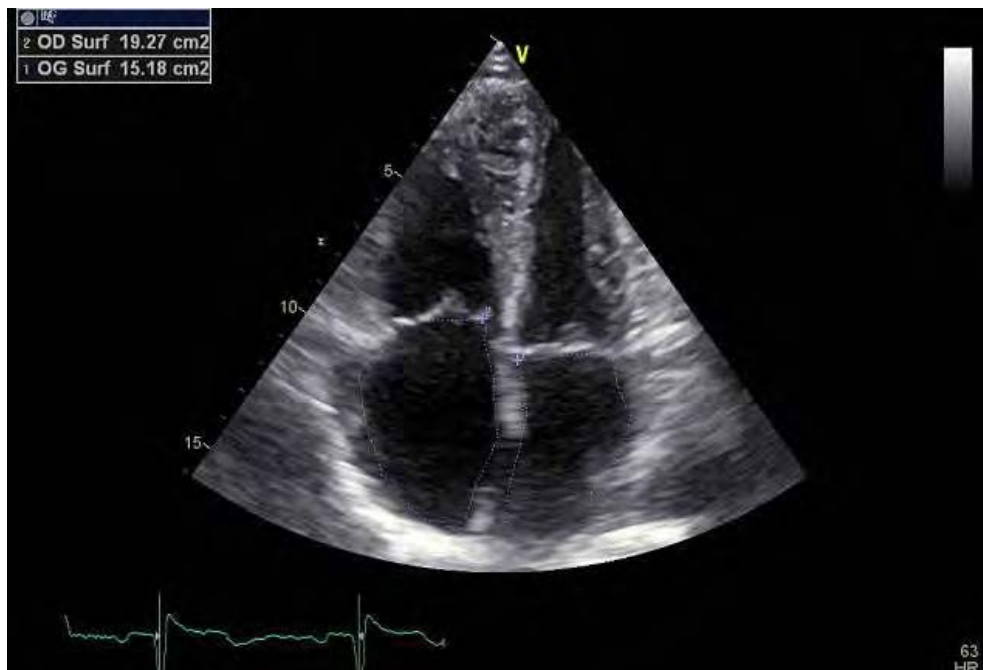
2- Évaluation échocardiographique du cœur droit

Les mesures recueillies dans notre étude sont basées sur les dernières recommandations de l'ASE et de l'EACVI datant de 2015(16).

a) Evaluation morphologique

Mesure de l'oreillette droite

L'OD agit comme un réservoir pour le retour veineux systémique lorsque la VT est fermée, se comporte comme un conduit passif à la phase précoce de la diastole lorsque la VT s'ouvre, et comme un conduit actif en fin de diastole durant la contraction atriale. La coupe apicale 4 cavités est la fenêtre acoustique de choix pour l'évaluation morphologique de l'OD. Elle permet une mesure de la surface de l'OD par planimétrie. Cette mesure est réalisée en télésystole lorsque le volume de l'OD est le plus important. Le tracé débute du bord latéral de l'AT, suit le contour de l'endocarde de l'oreillette et se termine au bord septal de l'anneau, en prenant soin d'exclure l'aire entre l'anneau et les feuillets de la VT, la veine cave inférieure et supérieure ainsi que l'auricule droit. On considère que l'OD est dilatée lorsqu'elle dépasse 18 cm².



Mesure du Ventricule droit

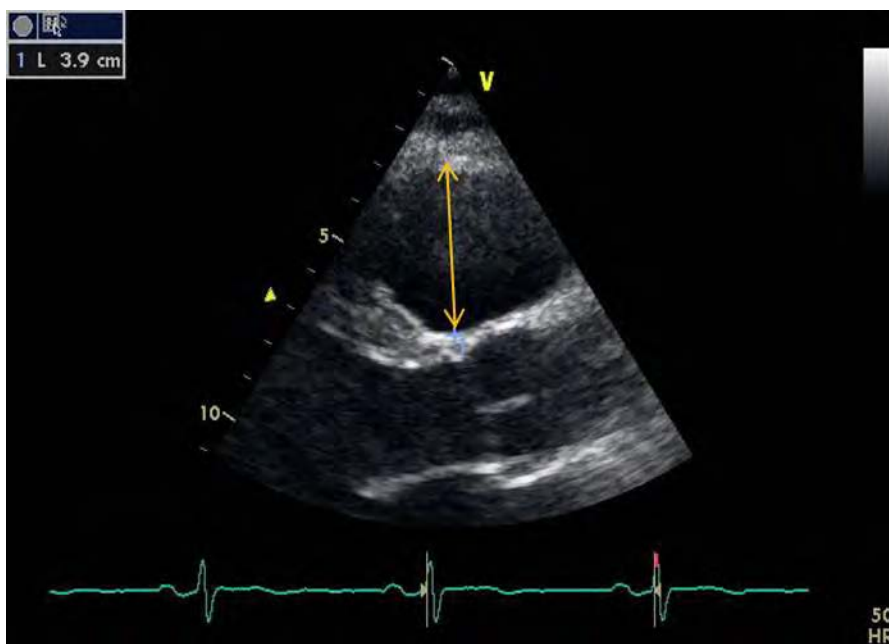
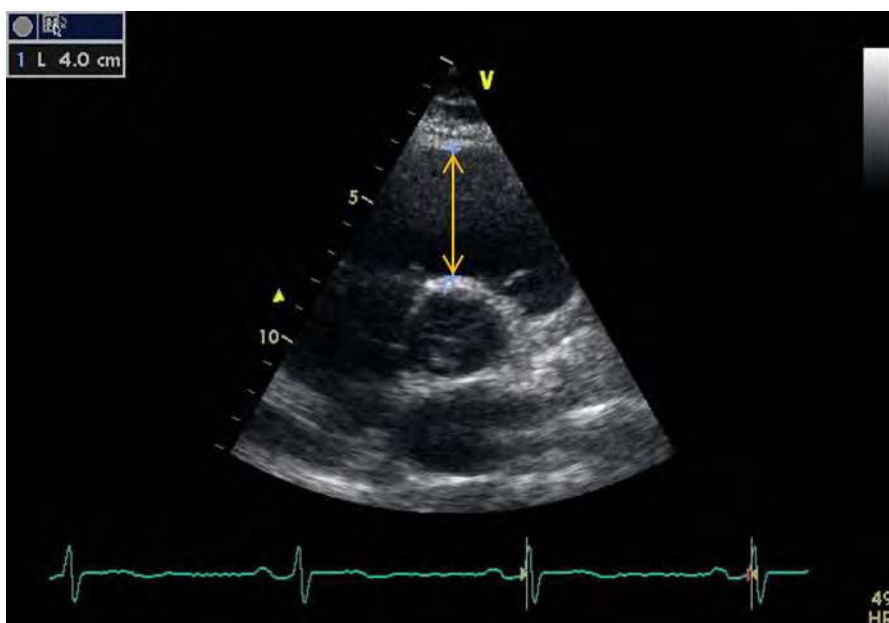
Mesure des diamètres du VD

La taille du VD peut être mesurée à partir de la coupe apicale 4 cavités en télédiastole. En situation normale, le VD doit apparaître plus petit que le VG et habituellement pas plus de deux tiers de la taille du VG. S'il apparaît plus large que le VG dans cette coupe, on peut considérer qu'il est significativement dilaté. Un rapport VD/VG supérieur à 0,6 est en faveur d'une dilatation du VD. De façon plus précise, il est recommandé de mesurer le diamètre basal, le diamètre médian et le diamètre longitudinal. Le VD est considéré comme dilaté pour un diamètre basal supérieur à 41 mm, un diamètre en milieu de cavité supérieur à 35 mm et un diamètre longitudinal supérieur à 83 mm. Un autre signe de dilatation du VD peut être détecté en analysant l'apex. En situation normale, l'apex est principalement occupé par le VG. En cas de dilatation du VD, le VG peut être refoulé et l'apex occupé majoritairement par le VD.



Mesure des dimensions de la chambre de chasse

Il est également recommandé chez les patients porteurs de cardiopathie congénitale ou de dysplasie arythmogène du VD, de mesurer le diamètre de la chambre de chasse du VD dans sa portion proximale en coupe parasternale gauche grand axe et en coupe petit axe trans-aortique. La portion distale de la chambre de chasse est quant à elle accessible sur une coupe parasternale petit axe centrée sur le tronc de l'artère pulmonaire. Le VD est considéré comme dilaté lorsque le diamètre distal de la chambre de chasse est supérieur à 27mm, et lorsque le diamètre proximal est supérieur à 35 mm.



Indice d'excentricité du VG

En raison de l'interdépendance des ventricules, une surcharge volumétrique ou barométrique du VD peut se traduire par un aplatissement, voire une inversion de la courbure septale. Cette anomalie peut être objectivée par la mesure de l'indice d'excentricité correspondant au rapport diamètre antéro-postérieur/diamètre septolatéral du VG (D2/D1). La mesure des diamètres est réalisée en télédiastole et en télésystole sur une coupe parasternale petit axe médioventriculaire. Normalement, ce rapport est égal à 1. En cas de surcharge barométrique du VD, l'indice d'excentricité augmente en télédiastole et en télésystole. En cas de surcharge volumétrique, il n'augmente qu'en télédiastole.

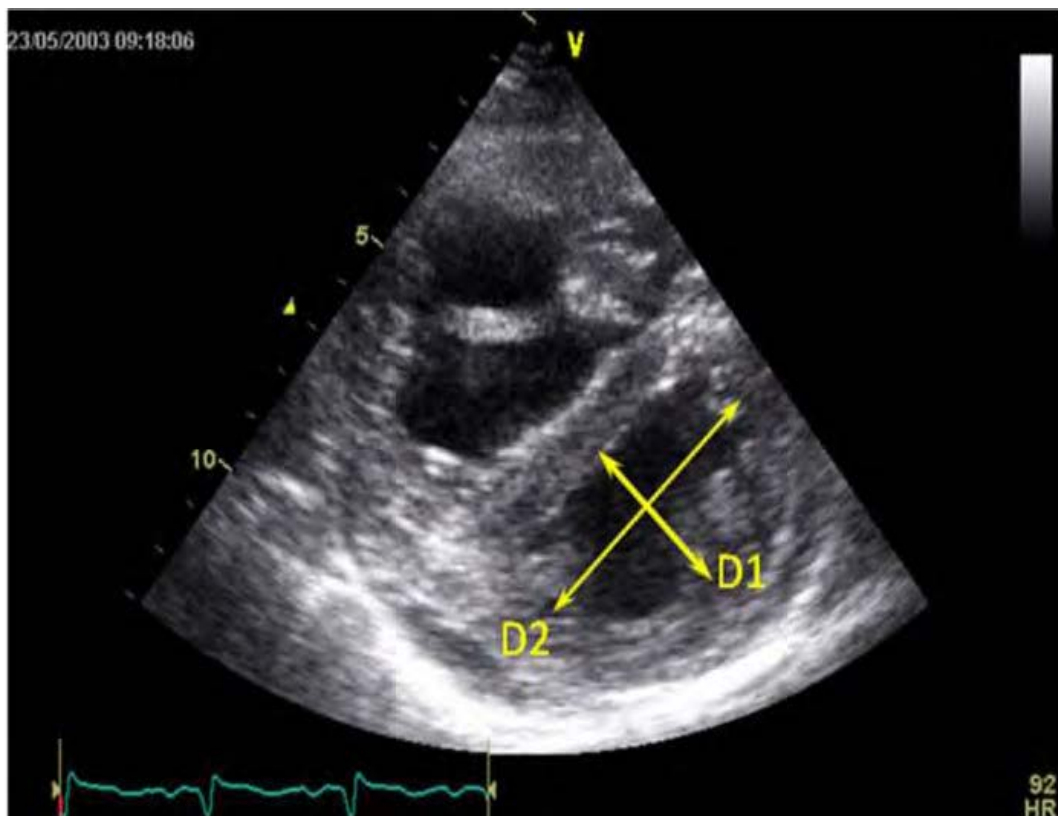


Table 8 Normal values for RV chamber size

Parameter	Mean $\pm$ SD	Normal range
RV basal diameter (mm)	33 $\pm$ 4	25-41
RV mid diameter (mm)	27 $\pm$ 4	19-35
RV longitudinal diameter (mm)	71 $\pm$ 6	59-83
RVOT PLAX diameter (mm)	25 $\pm$ 2.5	20-30
RVOT proximal diameter (mm)	28 $\pm$ 3.5	21-35
RVOT distal diameter (mm)	22 $\pm$ 2.5	17-27
RV wall thickness (mm)	3 $\pm$ 1	1-5
RVOT EDA (cm ²)		
Men	17 $\pm$ 3.5	10-24
Women	14 $\pm$ 3	8-20
RV EDA indexed to BSA (cm ² /m ²)		
Men	8.8 $\pm$ 1.9	5-12.6
Women	8.0 $\pm$ 1.75	4.5-11.5
RV ESA (cm ²)		
Men	9 $\pm$ 3	3-15
Women	7 $\pm$ 2	3-11
RV ESA indexed to BSA (cm ² /m ²)		
Men	4.7 $\pm$ 1.35	2.0-7.4
Women	4.0 $\pm$ 1.2	1.6-6.4
RV EDV indexed to BSA (mL/m ²)		
Men	61 $\pm$ 13	35-87
Women	53 $\pm$ 10.5	32-74
RV ESV indexed to BSA (mL/m ²)		
Men	27 $\pm$ 8.5	10-44
Women	22 $\pm$ 7	8-36

EDA, end-diastolic area; ESA, end-systolic area; PLAX, parasternal long-axis view; RVOT, RV outflow tract.

Tableau 2 : Valeurs normales des principales dimensions ventriculaires droites selon les recommandations de l'ASE 2015.

b) Evaluation de la fonction systolique du VD

Evaluation globale

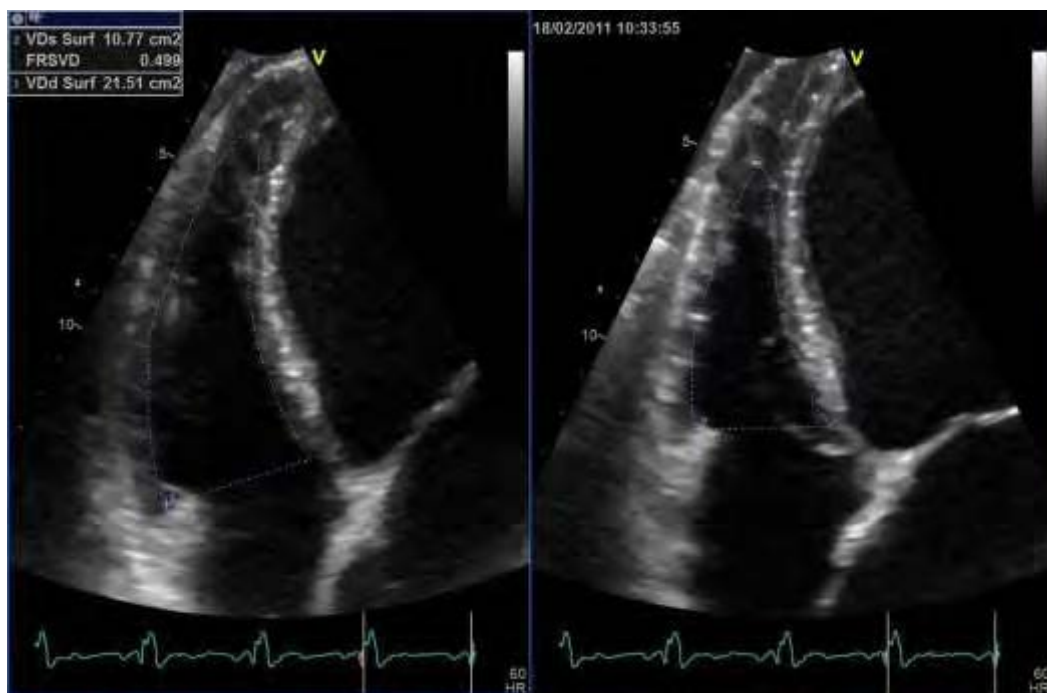
Fraction de raccourcissement de surface

La fraction de raccourcissement de surface est une mesure de fonction systolique, définie par le rapport suivant :

$$\frac{\text{Surface TD} - \text{Surface TS}}{\text{Surface TD}} \times 100$$

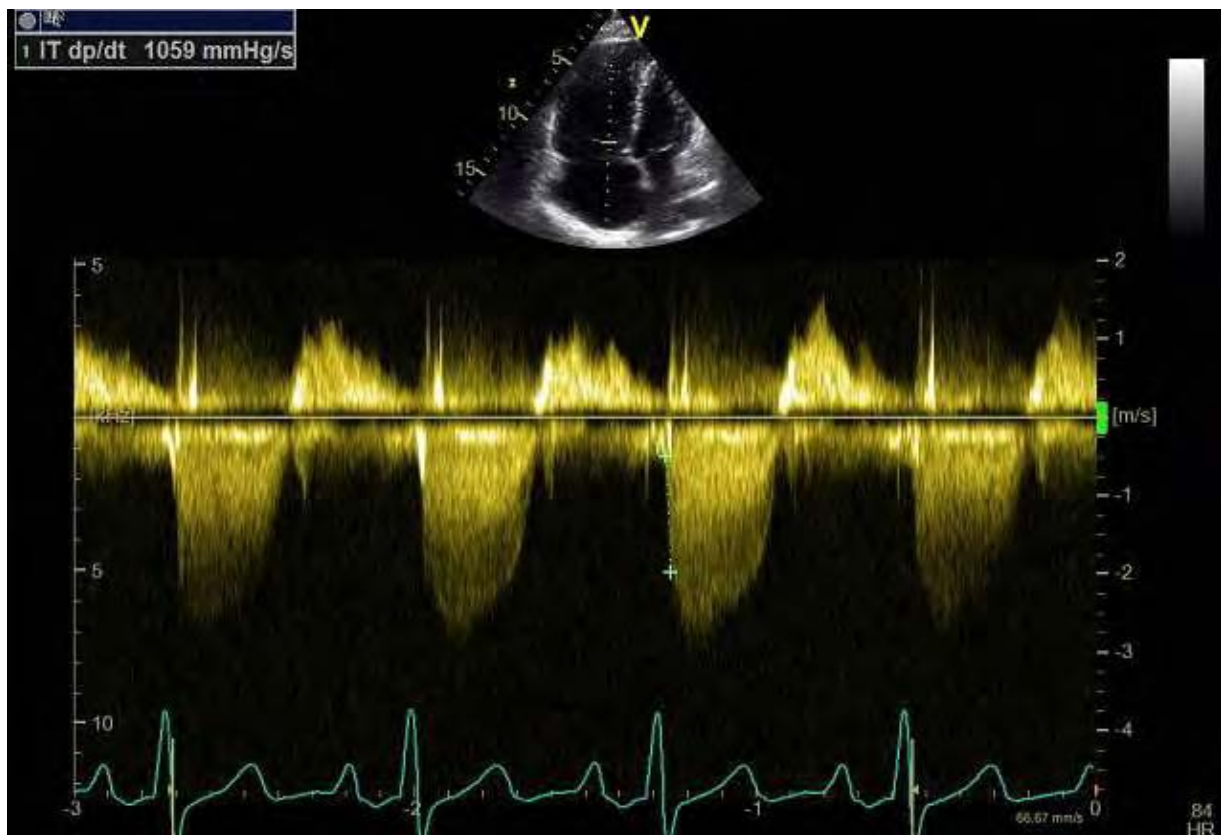
Il a été montré une bonne corrélation avec la FEVD mesurée en IRM (17).

Ce paramètre est obtenu en traçant les contours de l'endocarde du VD en coupe apicale 4 cavités, en systole et en diastole, en prenant soin d'exclure les trabéculations. La valeur de référence est de 35% mais le repérage de l'endocarde étant difficile, sa reproductibilité est imparfaite.



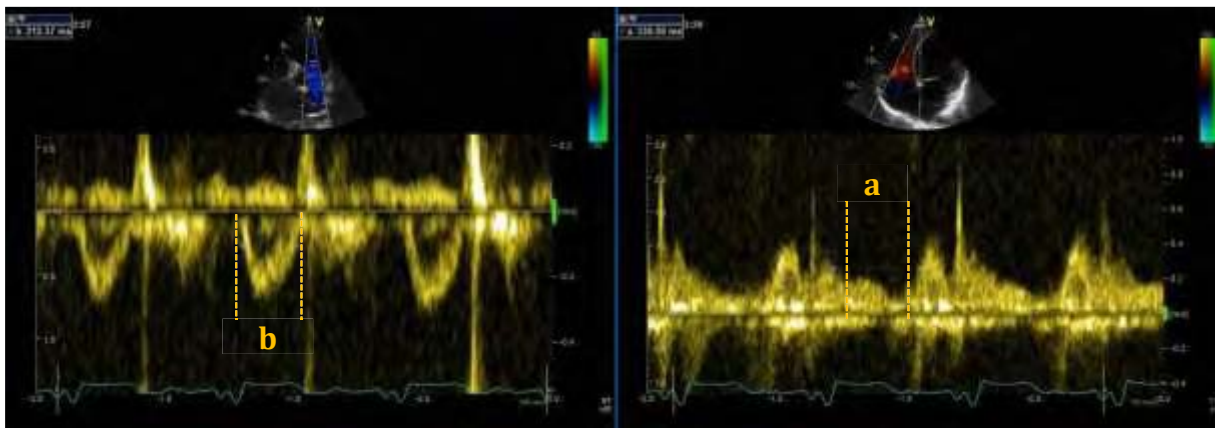
dP/dT

Ce paramètre correspond en hémodynamique au pic maximum de la dérivée première de la pression ventriculaire et est considéré comme un indice de contractilité. En échographie, il est obtenu à partir du flux d'IT en mesurant le temps s'écoulant entre les vitesses de 0,5 à 2 m/s; la pression entre ces 2 points est calculée selon la formule de Bernoulli à 15 mmHg. Le dP/dT est alors calculé comme 15 mmHg divisé par ce temps en secondes. Les valeurs normales sont supérieures à 400 mmHg/s. Le principal inconvénient de ce paramètre est sa dépendance aux conditions de charge (18).



Index de performance myocardique.

L'indice de Tei au niveau du VD, ou index de performance myocardique du VD (IPM VD), est un index de fonction ventriculaire globale, combinant les paramètres diastolique et systolique. Il correspond à la somme des temps de relaxation (TRI) et de contraction isovolumiques (TCI), divisée par le temps d'éjection (TE). Cet indice peut être mesuré par 2 méthodes différentes : l'une utilisant le doppler tissulaire pulsé sur le bord latéral de l'anneau tricuspide et l'autre utilisant le doppler pulsé sur le flux tricuspide et d'éjection du VD. La méthode par doppler tissulaire a pour avantage de mesurer l'ensemble des paramètres sur un même cycle alors qu'avec la méthode par doppler pulsé conventionnel, les paramètres sont mesurés sur des cycles différents, d'où la nécessité de cycles réguliers. La valeur normale en utilisant le doppler pulsé est inférieure à 0,43 et inférieure à 0,54 en utilisant le doppler tissulaire. Elle est plus basse qu'au niveau du VG car le TRI est très limité au niveau du VD. En cas d'HTP, le TRI et le TCI s'allongent, le TE diminue, aboutissant à une augmentation de l'indice de Tei aux alentours de 0,90. Le principal avantage de ce paramètre est sa faisabilité et sa reproductibilité. Ses inconvénients sont son manque de fiabilité lorsqu'il est mesuré sur des intervalles R-R irréguliers comme dans la fibrillation atriale, et sa dépendance aux conditions de charge.

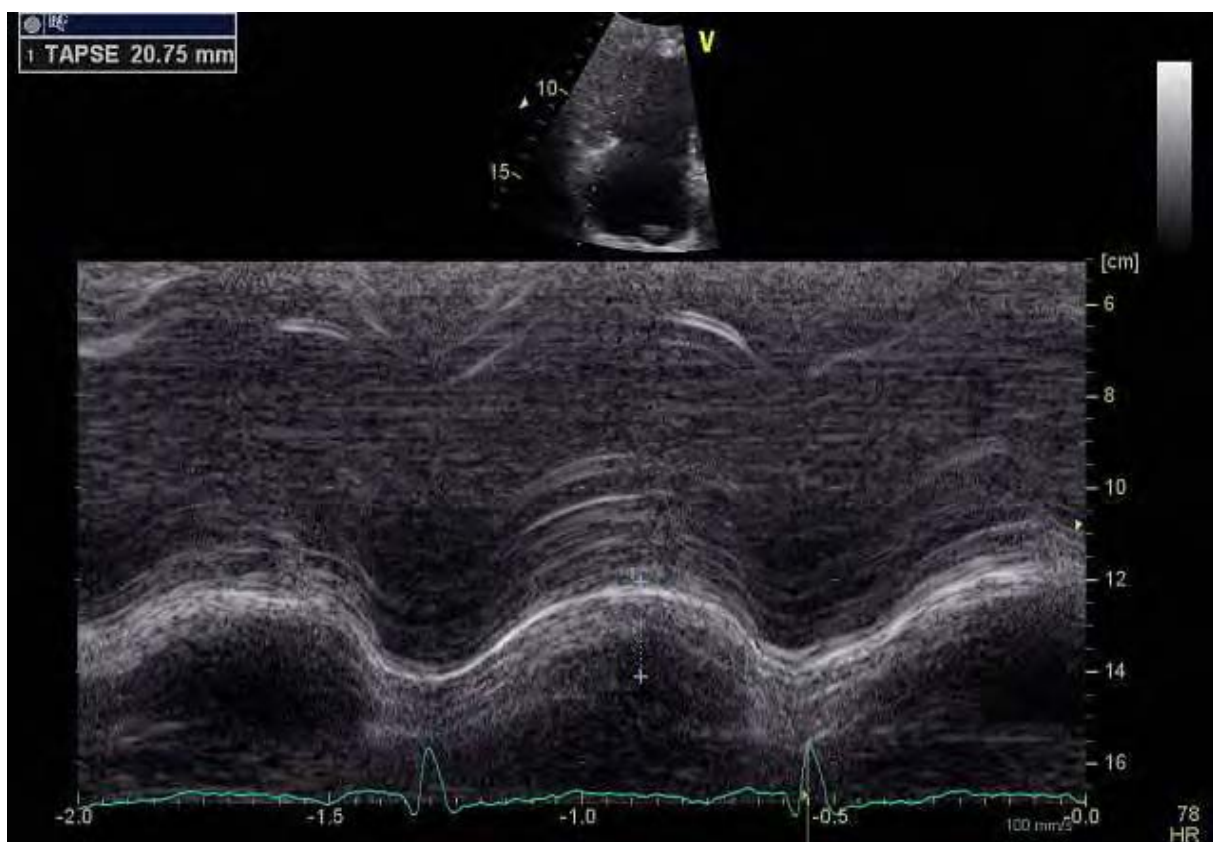


$IPM = (a-b)/b$ avec a : temps de fermeture et d'ouverture de la VT et b : temps d'éjection

Evaluation régionale

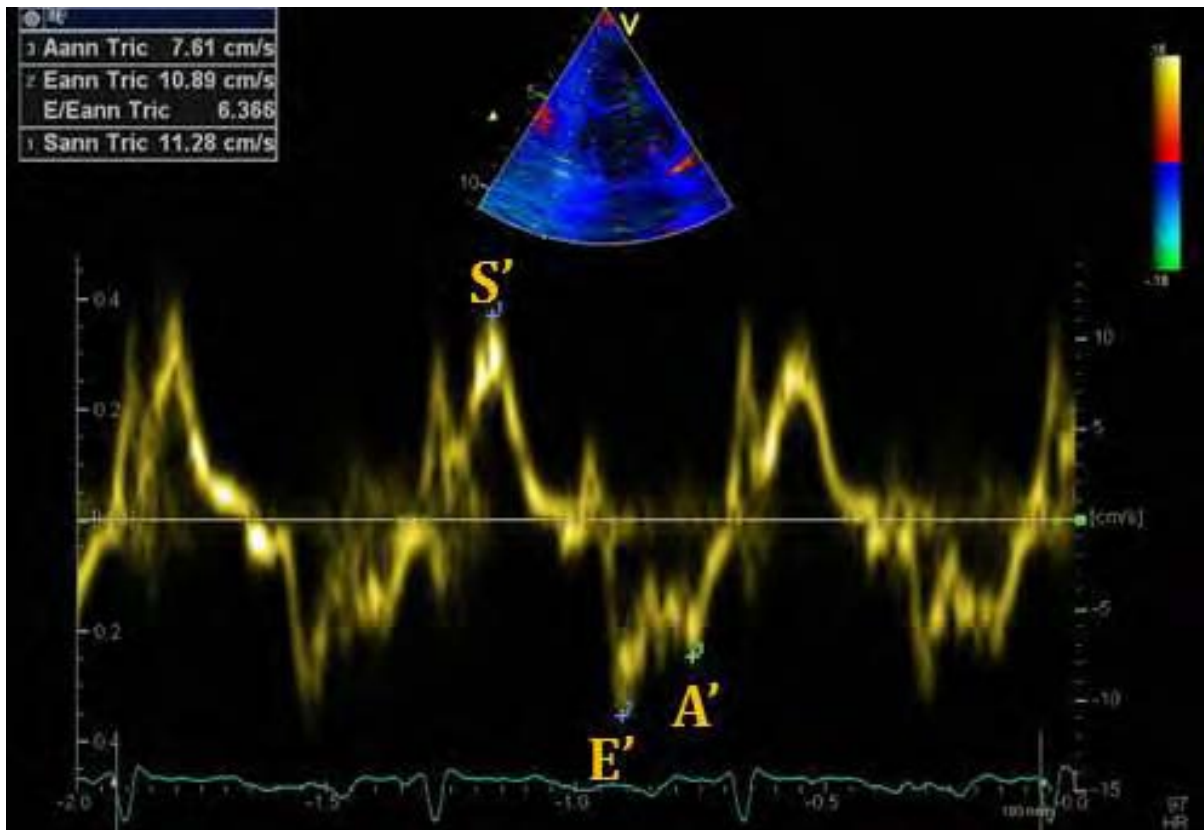
TAPSE (*tricuspid annular plane systolic excursion*)

Il consiste à enregistrer le mouvement systolique de l'AT mesuré en mode TM sur une coupe apicale 4 cavités avec le faisceau ultrasonore passant par la jonction AT-paroi latérale. Il s'agit d'un paramètre de fonction longitudinale du VD. Ses principaux avantages sont sa facilité de mesure, sa bonne reproductibilité et sa très bonne corrélation avec la FEVD isotopique (19). Il a pour inconvénient d'être dépendant des conditions de charge et dépendant de l'angle de tir TM. La valeur limite inférieure de TAPSE retenue est de 17mm.



Doppler tissulaire

La mesure de l'onde S' en Doppler tissulaire au niveau de la paroi latérale de l'AT est une méthode simple et reproductible d'évaluation de la fonction systolique de la partie basale de la paroi libre. Une valeur inférieure à 9,5 cm/s est considérée comme anormale.



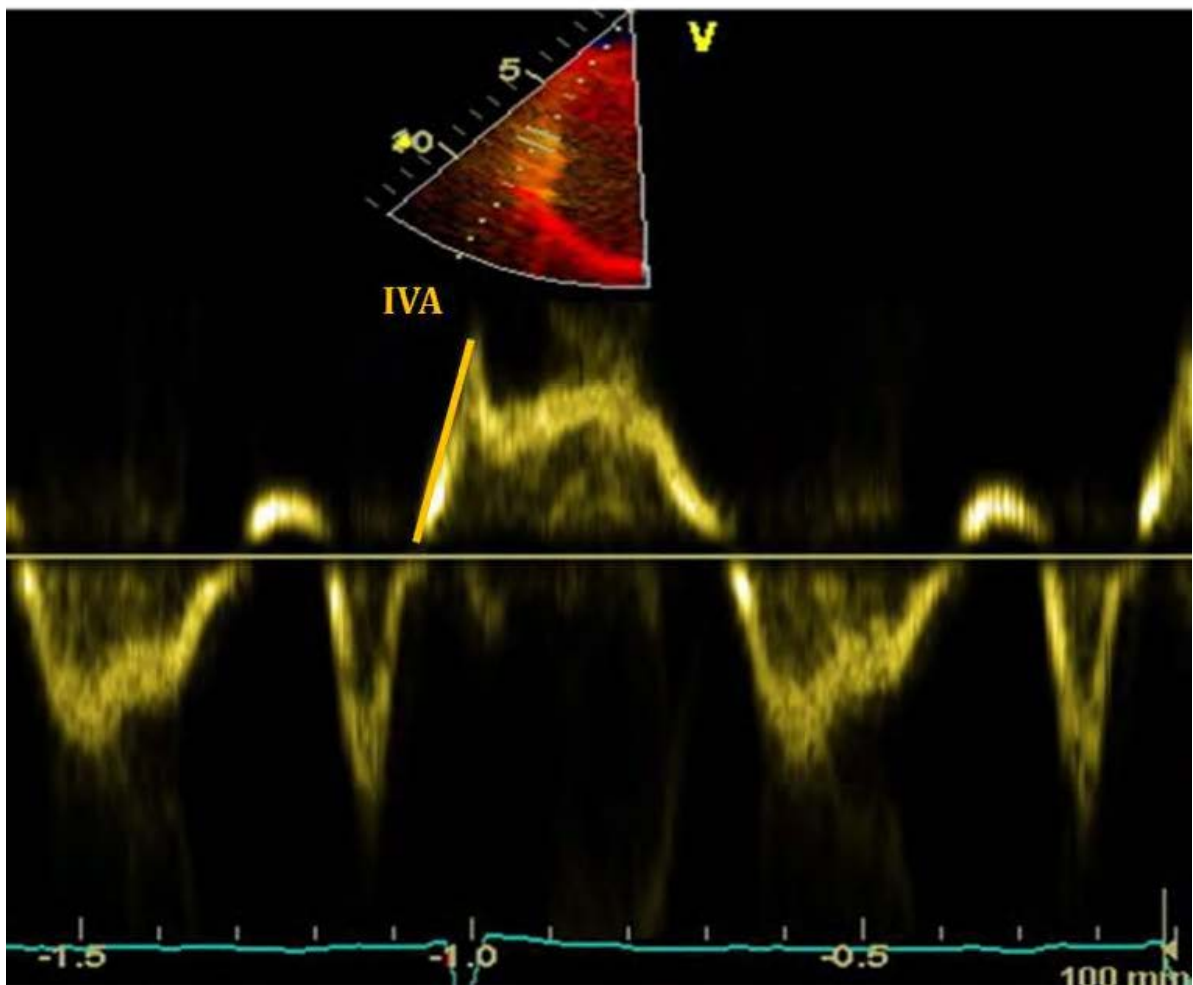
La systole avec une onde positive (S') dont le pic de vitesse survient en protosystole ou mésosystole.

La protodiastole avec onde négative (E') correspondant au remplissage initial.

La télédiastole avec une onde négative (A') correspondant au remplissage terminal (systole atriale).

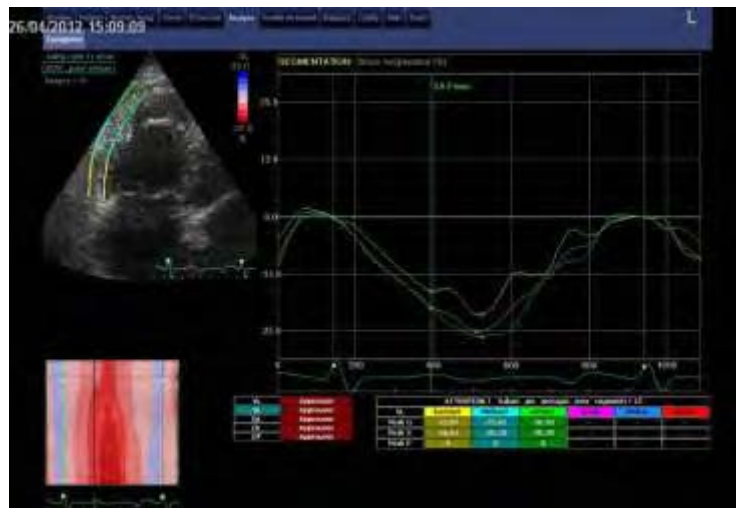
Accélération myocardique durant la contraction isovolumique (IVA)

Ce paramètre est défini par le rapport vitesse maximale de contraction isovolumique/durée du début de la contraction à son pic. Il se mesure en doppler tissulaire mode pulsé au bord latéral de l'AT ou en analyse a posteriori des enregistrements Doppler tissulaire couleur. Cet indice paraît moins dépendant des conditions de charge que l'ensemble des autres paramètres étudiés (20). Cependant, il dépend de l'angle de tir des ultrasons. La valeur limite inférieure retenue est de 2,2 m/s².



Strain et strain rate

Les mesures de déformation myocardique comme le strain et le strain rate peuvent se faire à partir du Doppler tissulaire ou à partir du 2D Speckle tracking Imaging. Le strain correspond à la déformation et le strain rate au taux de déformation des parois ventriculaires. Le strain est obtenu en intégrant le strain rate dans le temps et représente la déformation d'un segment tissulaire sur une période donnée. Il s'exprime en pourcentage de déformation par rapport à la position originale (21). Une valeur seuil de strain de -25% identifie une FEVD isotopique supérieure à 50% avec une sensibilité de 81% et une spécificité de 82%. Une valeur limite de -20% est retenue pour envisager une dysfonction VD avec une sensibilité de 91% et une spécificité de 63%.



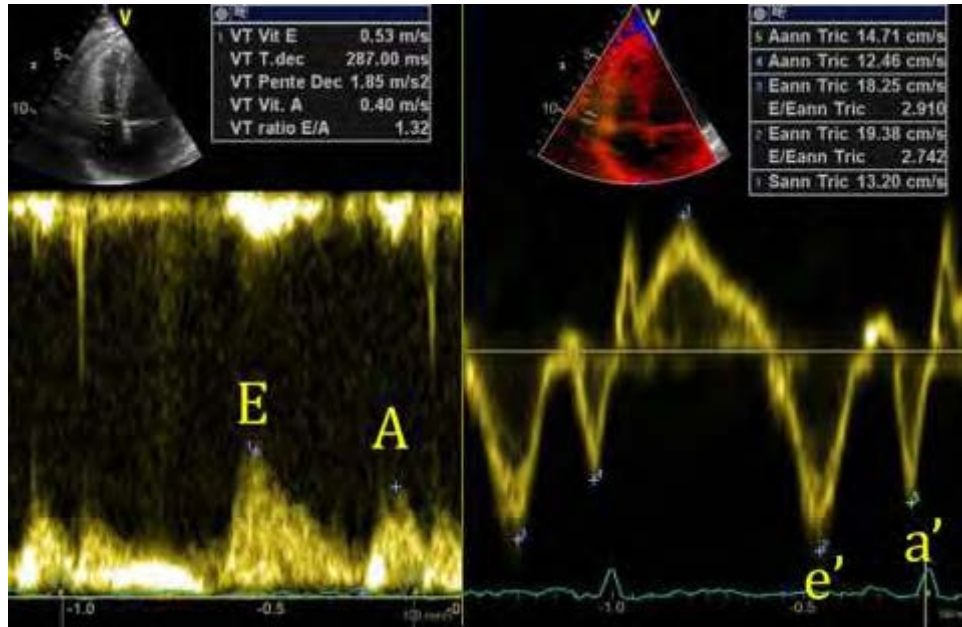
c) Evaluation de la fonction diastolique

Flux tricuspide

En coupe apicale 4 cavités, on utilise le Doppler pulsé avec le volume d'échantillonnage placé à l'extrémité des feuillets valvulaires de la tricuspide en prenant soin d'être aligné avec le flux doppler couleur. Les paramètres utilisés pour évaluer la fonction diastolique du VD sont essentiellement les mêmes que ceux utilisés pour évaluer le VG : l'onde E protodiastolique, l'onde A correspondant à la contraction atriale et le rapport E/A. L'enregistrement du flux doit être réalisé en fin d'expiration car il existe des variations respiratoires importantes. De plus, les paramètres varient avec l'âge (diminution du rapport E/A), et la tachycardie (augmentation de l'onde E, diminution de l'onde A et du rapport E/A). Les mesures ne peuvent pas être réalisées en cas de fibrillation atriale ou d'IT sévère.

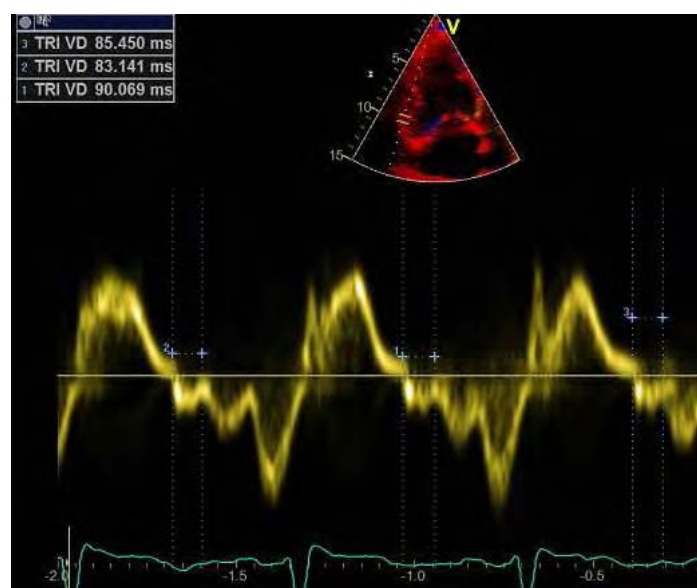
Doppler tissulaire à l'anneau tricuspide

Les paramètres recueillis en mode doppler tissulaire pulsé sont : E', A', et le rapport E/E'. Ils sont moins dépendants des conditions de charge et permettent de différencier un flux normal d'un flux pseudo-normal.



Temps de relaxation isovolumentique du VD (TRIV)

Sur une coupe apicale 4 cavités, il est mesuré en mode tissulaire pulsé à l'AT latéral, entre la fin de l'onde S' et le début de l'onde E'. Chez un sujet sain, le TRIV du VD est quasiment inexistant. Un allongement doit faire suspecter une élévation de la PAPs. La valeur normale pour le TRIV est inférieure à 70ms.



Classification de la dysfonction diastolique du VD

Un rapport E/A inférieur à 0,8 suggère des troubles de la relaxation. Un rapport E/A entre 0,8 et 2,1 associé à un rapport E/E' supérieur à 6 est en faveur d'un profil pseudonormal. Un rapport E/A supérieur à 2,1 associé à un temps de décélération de l'onde E inférieur à 120 ms suggère un profil restrictif.

Table 10 Normal values for parameters of RV function

Parameter	Mean $\pm$ SD	Abnormality threshold
TAPSE (mm)	24 $\pm$ 3.5	<17
Pulsed Doppler S wave (cm/sec)	14.1 $\pm$ 2.3	<9.5
Color Doppler S wave (cm/sec)	9.7 $\pm$ 1.85	<6.0
RV fractional area change (%)	49 $\pm$ 7	<35
RV free wall 2D strain* (%)	-29 $\pm$ 4.5	>-20 (<20 in magnitude with the negative sign)
RV 3D EF (%)	58 $\pm$ 6.5	<45
Pulsed Doppler MPI	0.26 $\pm$ 0.085	>0.43
Tissue Doppler MPI	0.38 $\pm$ 0.08	>0.54
E wave deceleration time (msec)	180 $\pm$ 31	<119 or >242
E/A	1.4 $\pm$ 0.3	<0.8 or >2.0
e'/a'	1.18 $\pm$ 0.33	<0.52
e'	14.0 $\pm$ 3.1	<7.8
E/e'	4.0 $\pm$ 1.0	>6.0

MPI, Myocardial performance index.

*Limited data; values may vary depending on vendor and software version.

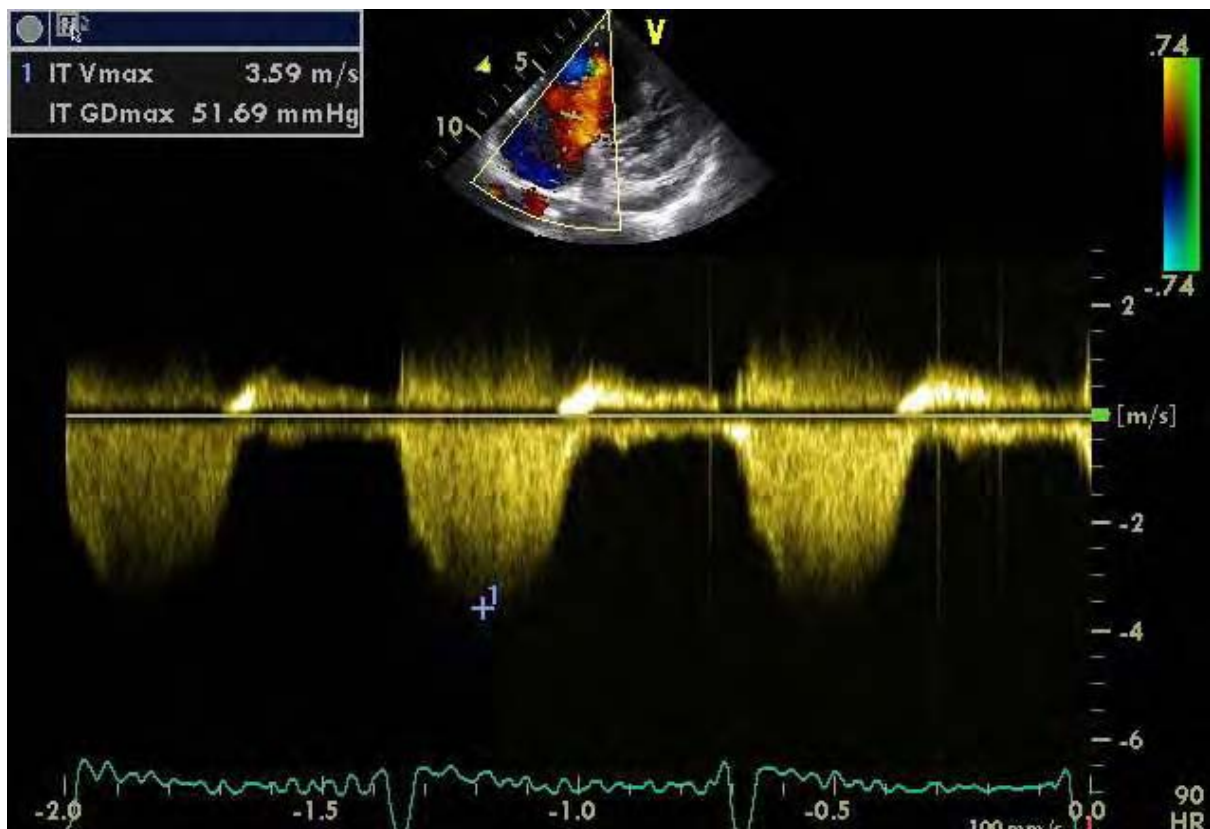
Tableau 3 : Valeurs normales des principaux paramètres de fonction systolique et diastolique du VD selon les recommandations de l'ASE de 2015.

d) Evaluation Hémodynamique

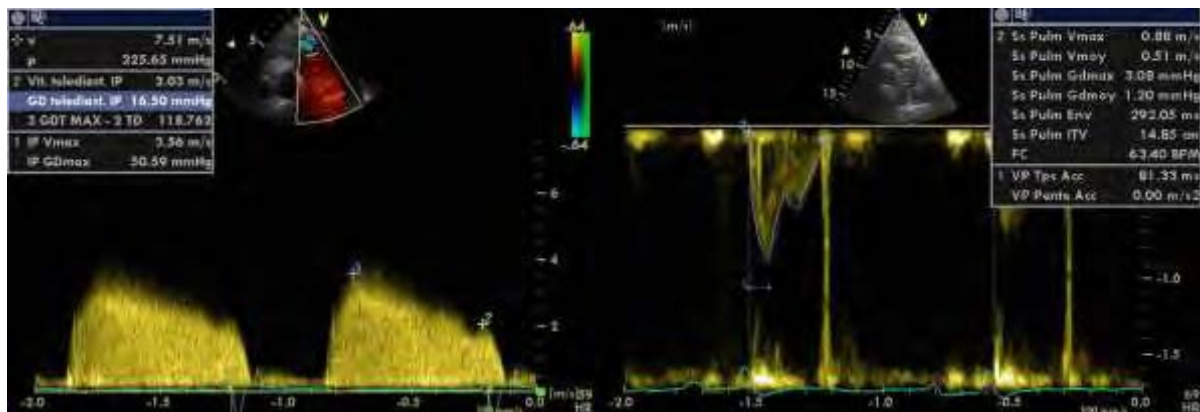
Estimation de la PAPs

La PAPs est accessible dans environ 70% des cas et peut être estimée de plusieurs manières.

-A partir du flux d'IT en doppler continu, elle est obtenue grâce à la formule de Bernoulli simplifiée ($\Delta P = 4 V_{max}^2$) à laquelle on additionne la pression de l'OD estimée par le diamètre de la VCI (22). Cette estimation de la PAPs n'est pas applicable en cas d'IT laminaire. En cas de sténose pulmonaire, la PAPs est obtenue en retranchant de la pression systolique du VD le gradient de pression calculé à partir de la vitesse maximale du flux de sténose pulmonaire.



-Si un flux d'insuffisance pulmonaire est présent, il permet d'obtenir la PAPm qui correspond à la vitesse protodiastolique et à la PAPd qui correspond à la vitesse télédiastolique de l'insuffisance pulmonaire. La PAPs est ensuite obtenue selon la formule: $PAPs = 3 \text{ PAPm} - 2 \text{ PAPd}$. Le flux pulmonaire antérograde est modifié en cas d'HTAP avec un aspect de crochetage de la portion ascendante. Le temps d'accélération pulmonaire (mesuré entre le début du flux pulmonaire et son pic de vélocité) est diminué en deçà de 100ms.



- Un allongement du TRIV du VD peut également évoquer une hypertension pulmonaire mais ce paramètre est insuffisant pour l'affirmer.

Une valeur estimée de PAPs supérieure à 35-40 mmHg chez l'adulte jeune est évocatrice d'HTP et doit faire envisager d'autres examens en fonction du contexte clinique pour déterminer s'il existe bien une hypertension pulmonaire. L'examen de référence reste le cathétérisme cardiaque droit.

Estimation de la pression de l'oreillette droite

La pression de l'OD est habituellement estimée par le diamètre de la VCI et ses variations respiratoires (23). Lorsque la pression dans l'OD augmente, elle est transmise en amont à la VCI qui se dilate et dont le collapsus inspiratoire diminue. La voie sous-costale est la plus utile pour visualiser la VCI dans son axe longitudinal. La mesure du diamètre est réalisée en fin d'expiration puis en inspiration lors d'une respiration spontanée ou lors d'un sniff-test, juste en amont des veines sus-hépatiques, soit 0,5 à 3,0 cm avant l'abouchement de la VCI dans l'OD.

La pression de l'OD est estimée à 3 mmHg lorsque le diamètre de la VCI est inférieur ou égal à 2,1 cm avec un collapsus inspiratoire supérieur à 50%.

La pression de l'OD est estimée à 8 mmHg lorsque le diamètre de la VCI est inférieur ou égal à 2,1 cm avec un collapsus inspiratoire inférieur à 50%.

La pression de l'OD est estimée à 15 mmHg lorsque le diamètre de la VCI est supérieur à 2,1 cm avec un collapsus inspiratoire inférieur à 50%.

D'autres signes sont évocateurs d'une élévation de la POD notamment un flux tricuspide restrictif, un rapport E/e' supérieur à 6 et une fraction systolique du flux veineux sus-hépatique inférieure à 55%.

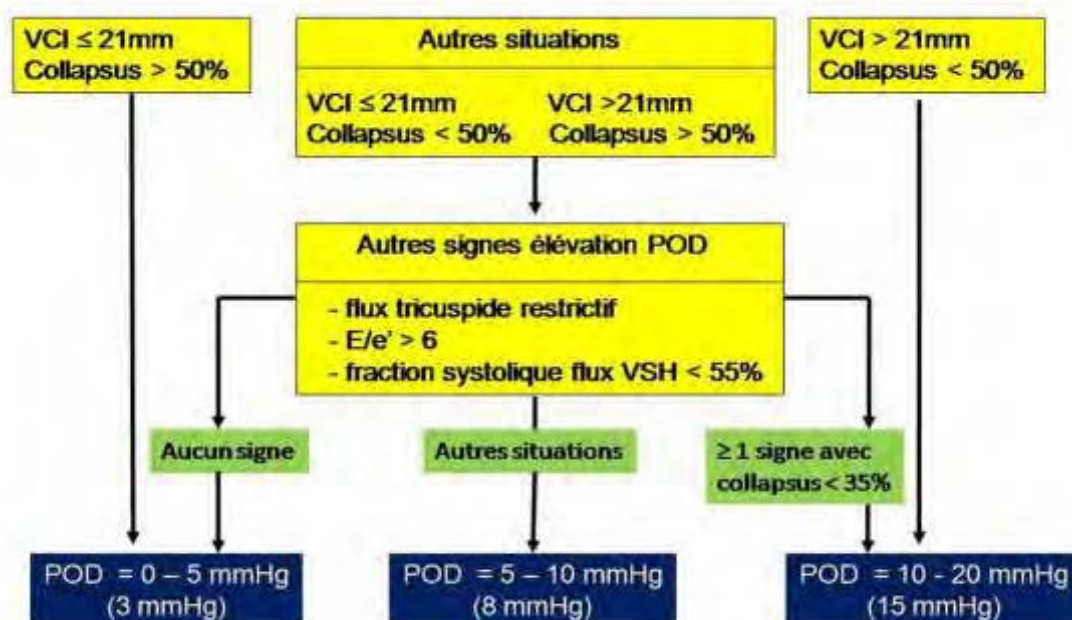


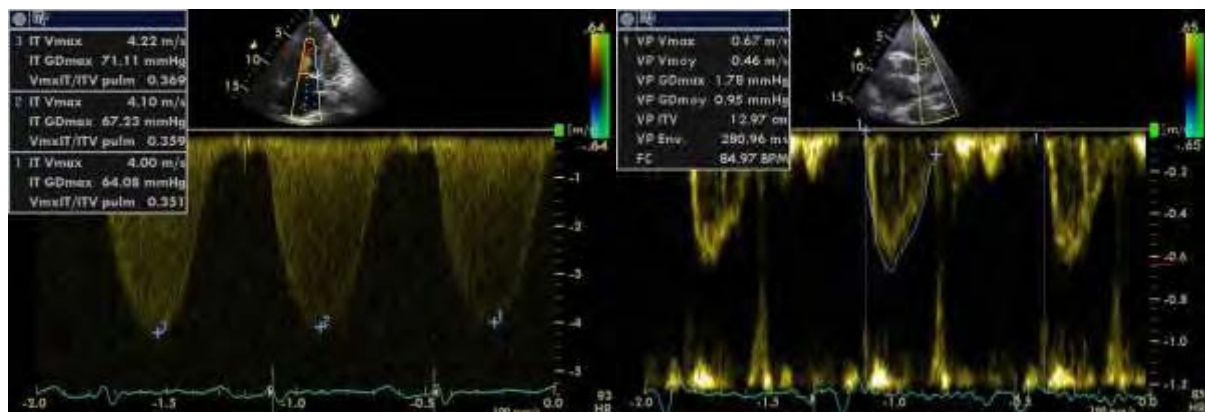
Tableau 4 : Estimation de la POD à partir de l'analyse de la VCI selon les recommandations de l'ASE de 2010 (24).

Estimation des résistances vasculaires pulmonaires.

Les résistances vasculaires pulmonaires résultent en hémodynamique de la différence entre la PAPm et la POG que divise le débit cardiaque et sont estimées en échographie par la formule:

$$RVP \text{ (UW)} = 10 \times \frac{V_{\max \text{ IT}}}{ITV \text{ pulmonaire}} + 0,16$$

Abbas (25) a considéré pour sa formule que la vitesse maximale de la fuite tricuspide est liée à la différence de pression et que l'intégrale temps-vélocité (ITV) du flux pulmonaire antérograde est lié au débit cardiaque. Il est possible de simplifier la formule en utilisant le rapport $V_{\max \text{ IT}} / ITV \text{ pulmonaire}$ comme approche des RVP. Un rapport supérieur à 0,2 est en faveur d'une élévation des RVP au-delà de 2 UW (sensibilité à 77%, spécificité à 81 %).



Partie 3 : L'hypertension pulmonaire

1- Définition

L'hypertension pulmonaire (HTP) correspond à une élévation permanente des pressions dans le lit vasculaire pulmonaire. Elle se définit par une élévation anormale de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) supérieure ou égale à 25 mmHg au repos, mesurée lors d'un cathétérisme cardiaque droit. L'hypertension pulmonaire est considérée comme pré-capillaire quand la pression capillaire d'occlusion (ou pression capillaire moyenne) est inférieure ou égale à 15 mmHg (26).

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est définie par une PAPm supérieure ou égale à 25 mmHg, une pression capillaire pulmonaire (PCP) inférieure ou égale à 15 mmHg et des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) > 3 Unités Wood en l'absence d'autres causes d'HTP pré-capillaire (maladies respiratoires, maladie thrombo-embolique chronique ou autres maladies rares).

Table 3 Haemodynamic definitions of pulmonary hypertension*

Definition	Characteristics*	Clinical groups (26)
PH	PAPm ≥ 25 mmHg	All
Pre-capillary PH	PAPm ≥ 25 mmHg PAWP ≤ 15 mmHg	1. Pulmonary arterial hypertension 3. PH due to lung diseases 4. Chronic thromboembolic PH 5. PH with unclear and/or multifactorial mechanisms
Post-capillary PH	PAPm ≥ 25 mmHg PAWP > 15 mmHg	2. PH due to left heart disease 5. PH with unclear and/or multifactorial mechanisms
Isolated post-capillary PH (ipo-PH)	DPG < 7 mmHg and/or PVR ≤ 3 WU	
Combined post-capillary and pre-capillary PH (Cpo-PH)	DPG ≥ 7 mmHg and/or PVR > 3 WU	

CO = cardiac output; DPG = diastolic pressure gradient (diastolic PAP – mean PAWP); mPAP = mean pulmonary arterial pressure; PAWP = pulmonary arterial wedge pressure; PH = pulmonary hypertension; PVR = pulmonary vascular resistance; WU = Wood units.

*All values measured at rest; see also section 8.0.

*According to Table 4.

*Wood Units are preferred to dynes/cm².

Tableau 5: Définition hémodynamique de l'HTP selon les recommandations de l'ESC de 2015.

2- Classification

La première classification des HTP a été proposée par l'OMS en 1998 lors du World Symposium on Primary Pulmonary Hypertension à Evian, revue et modifiée lors du World Symposium on Pulmonary Arterial Hypertension en 2003 à Venise (27) puis en 2008 à Dana Point (28) avec notamment la création d'un groupe 1' pour la maladie veino-occlusive. Dans la classification de 2003, les HTP sont catégorisées en cinq classes distinctes. Cette classification a permis d'individualiser des sous-groupes ayant pour similitude la physiopathologie, la présentation clinique et la prise en charge.

La dernière classification des HTP de Nice en 2013 (28) reprend les cinq groupes déjà reconnus depuis le symposium d'Evian en 1998, quand les termes d'HTP « primitive » et « secondaire » ont été abandonnés. Le groupe 1 est défini par les HTAP, le groupe 2 par les HTP associées à des maladies du cœur gauche, le groupe 3 par les HTP associées à des maladies respiratoires chroniques, le groupe 4 par les HTP post-emboliques, et le groupe 5 par les HTP associées à des mécanismes multifactoriels incertains. Les dernières recommandations de l'ESC sur l'HTP datant de 2015 reprennent cette classification (26).

Table 4 Comprehensive clinical classification of pulmonary hypertension (updated from Simonneau et al.⁵)

I. Pulmonary arterial hypertension
I.1 Idiopathic I.2 Heritable I.2.1 BMPR2 mutation I.2.2 Other mutations I.3 Drugs and toxins induced I.4 Associated with: I.4.1 Connective tissue disease I.4.2 Human immunodeficiency virus (HIV) infection I.4.3 Portal hypertension I.4.4 Congenital heart disease (Table 6) I.4.5 Schistosomiasis
I'. Pulmonary veno-occlusive disease and/or pulmonary capillary haemangiomatosis
I'.1 Idiopathic I'.2 Heritable I'.2.1 EIF2AK4 mutation I'.2.2 Other mutations I'.3 Drugs, toxins and radiation induced I'.4 Associated with: I'.4.1 Connective tissue disease I'.4.2 HIV infection
I''. Persistent pulmonary hypertension of the newborn

2. Pulmonary hypertension due to left heart disease
2.1 Left ventricular systolic dysfunction 2.2 Left ventricular diastolic dysfunction 2.3 Valvular disease 2.4 Congenital / acquired left heart inflow/outflow tract obstruction and congenital cardiomyopathies 2.5 Congenital /acquired pulmonary veins stenosis
3. Pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia
3.1 Chronic obstructive pulmonary disease 3.2 Interstitial lung disease 3.3 Other pulmonary diseases with mixed restrictive and obstructive pattern 3.4 Sleep-disordered breathing 3.5 Alveolar hypoventilation disorders 3.6 Chronic exposure to high altitude 3.7 Developmental lung diseases (Web Table III)
4. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and other pulmonary artery obstructions
4.1 Chronic thromboembolic pulmonary hypertension 4.2 Other pulmonary artery obstructions 4.2.1 Angiosarcoma 4.2.2 Other intravascular tumors 4.2.3 Arteritis 4.2.4 Congenital pulmonary arteries stenoses 4.2.5 Parasites (hydatidosis)
5. Pulmonary hypertension with unclear and/or multifactorial mechanisms
5.1 Haematological disorders: chronic haemolytic anaemia, myeloproliferative disorders, splenectomy 5.2 Systemic disorders, sarcoidosis, pulmonary histiocytosis, lymphangioleiomyomatosis 5.3 Metabolic disorders: glycogen storage disease, Gaucher disease, thyroid disorders 5.4 Others: pulmonary tumoral thrombotic microangiopathy, fibrosing mediastinitis, chronic renal failure (with/without dialysis), segmental pulmonary hypertension

Tableau 6 : Classification de l'HTP

3- HTP et cœur droit

Le VD est plus sensible que le VG aux variations de la postcharge. En cas d'HTP, il est incapable de faire face à une augmentation rapide et importante de la postcharge. L'occlusion du lit vasculaire pulmonaire entraîne une augmentation de la pression systolique dans le VD, pouvant aller jusqu'à 60mmHg sans décompensation circulatoire: c'est la plus haute postcharge tolérable. Suite à l'élévation des pressions dans l'arbre vasculaire pulmonaire, le VD va s'adapter en augmentant sa précharge et en maintenant ainsi sa fraction d'éjection. L'augmentation de la post-charge va avoir pour effet une hypertrophie du VD (loi de Laplace) puis finalement une dilatation de toutes les cavités droites. Cette dilatation va s'accompagner d'une dilatation de l'AT et d'une élévation des pressions télédiastoliques, entraînant une IT fonctionnelle. A partir d'un certain stade, le VD va perdre de sa distensibilité et les pressions télédiastoliques vont augmenter. Les mécanismes compensatoires vont être dépassés et la FEVD et le volume d'éjection systolique vont baisser avec augmentation réflexe de la fréquence cardiaque. C'est à ce stade qu'apparaissent les signes d'insuffisance cardiaque droite, expliquant le diagnostic tardif de l'HTP.

Par ailleurs, il existe une interdépendance des ventricules droit et gauche, essentiellement par l'intermédiaire du péricarde et du septum interventriculaire, expliquant la fréquence des défaillances bi ventriculaires. Le remplissage du VG dépendant du volume éjecté par le VD, toute hausse du volume télédiastolique du VD va limiter le remplissage du VG. La déviation du SIV vers le VG va conduire à une baisse du remplissage et une chute du débit cardiaque.

4- Cathétérisme cardiaque droit

Il permet d'établir formellement le diagnostic en mesurant la PAPs, la PAPm, la PAPd, la pression pulmonaire d'occlusion (PAPO), mais également les pressions auriculaires et ventriculaires droites, le débit cardiaque, les résistances vasculaires pulmonaires et systémiques. Les mesures issues de ces cathétérismes se font à débits constants. Les résistances vasculaires pulmonaires peuvent être calculées, par transposition de la loi de Poiseuille à la circulation pulmonaire, selon la formule: $RVP = (PAPm - PAPO) / Qc$. Les RVP sont exprimées en Unités Wood (1 UW=80 dynes/sec/cm⁵). La pression d'amont correspond à la PAPm, la pression d'aval correspond à la pression dans l'oreillette gauche, celle-ci étant assimilée à la PAPO.

Ces cathétérismes doivent être réalisés dans des conditions standardisées avec des équipes entraînées afin d'assurer la bonne reproductibilité des mesures, en prévenant les réactions vasovagales et les douleurs, et afin d'éviter les complications iatrogènes (troubles du rythme, pneumothorax, lésion artérielle pulmonaire, infections).

Quand l'HTAP est confirmée, il est nécessaire d'effectuer un test de vasodilatation par inhalation de monoxyde d'azote ou injection de prostacycline. Ce test est considéré comme positif en cas de diminution de la PAPm de plus de 10mmHg et une valeur absolue de la PAPm inférieure à 40mmHg avec un débit cardiaque normal ou élevé.

ARTICLE:

Determinants and Prognosis of Severe Functional Tricuspid Regurgitation in Patients with Pulmonary Hypertension

Determinants and Prognosis of Severe Functional Tricuspid Regurgitation in Patients with Pulmonary Hypertension

Sarah Dorlet, Olivier Huttin, MD¹, Damien Voilliot, MD¹, Clément Venner, MD¹, Ari Chaouat, MD², François Chabot, MD², Yves Juillière, MD¹, PhD, FESC¹, Christine Selton-Suty, MD¹

¹University Hospital of Nancy, Department of Cardiology, Vandoeuvre les Nancy, France

²University Hospital of Nancy, Department of Pneumology, Vandoeuvre les Nancy, France

Corresponding author:

Christine Selton-Suty
Department of Cardiology
Institut Lorrain du Coeur et des Vaisseaux
CHU Nancy Brabois
Rue du Morvan
54511 Vandoeuvre lès Nancy
FRANCE
Tel: +33.3.83.15.32.28
E-mail : c.suty-selton@chu-nancy.fr

Abstract

INTRODUCTION: Pulmonary hypertension (PH) is an important cause of functional tricuspid regurgitation (TR). The aim of our study was to identify determinants and prognosis of severe TR in patients with PH.

METHODS: A complete transthoracic echocardiography (TTE) was performed in 198 patients (51% women, mean age 63.7 ± 14.6 years) with PH confirmed by right heart catheterization. Measurements included right ventricular (RV) functional, morphological and hemodynamic parameters. Patients were divided into 3 groups according to TR severity (mild, moderate, and severe). Patients were followed-up for a mean time of 2.5 ± 1.9 years for the occurrence of cardiopulmonary death. Multivariate analyzes were performed to identify determinants of TR severity and predictive factors of cardiopulmonary death.

RESULTS: Multivariate determinants of severe TR were female gender (OR 0.21, 95%CI [0.08-0.55], $p=0.001$ for male gender), tricuspid annulus (TA) dilatation (OR 1.10, 95%CI [1.01- 1.18], $p=0.038$), RV remodeling index (OR 1.06, 95%CI [1.02-1.11], $p=0.012$) and increased pulmonary vascular resistance (PVR) (OR 1.57, 95%CI [1.10 -2.25], $p=0.014$). Neither the cause of PH nor pulmonary artery systolic pressure (PASP) were predictive of severe TR. Survival free from cardiopulmonary death was significantly lower in patients with severe TR ($p=0.032$). By Cox multivariate analysis, severe TR was an independent predictive factor of cardiopulmonary death (HR 2.06, 95%CI [1.03-4.10], $p=0.04$).

CONCLUSION: Increased PVR, RV remodeling and TA dilatation, but not the level of PASP, are the main determinants of severe TR in patients with PH. Severe TR is a factor of poor prognosis and associated with an increase of cardiopulmonary mortality. These results reinforce the position of TTE and TR quantification in the therapeutic strategy of PH.

Introduction

The tricuspid valve, longtime called “the forgotten valve”, has been subject of many studies in recent years (29)(30)(31)(32). Whereas trivial tricuspid regurgitation (TR) is common and benign, moderate or severe TR is associated with poor prognosis including heart failure, reduced functional capacity, and death (4)(5).

Most often, TR is functional, defined by structurally normal tricuspid leaflets and is related either to elevated pulmonary artery pressure secondary to left heart or pulmonary diseases or to intrinsic right ventricular (RV) myocardial diseases (33).

So, pulmonary hypertension (PH) is an important cause of functional TR. PH is a hemodynamic and pathophysiological condition defined as an increase of mean pulmonary artery pressure more than 25 mmHg at rest. Increased RV afterload leads to RV remodeling and tricuspid annular dilatation resulting in TR (2)(8)(34)(35).

However, the differential contribution of pressure load and RV dilatation to the severity of TR is not well established in PH. A greater understanding of the impact of PH on the tricuspid valve may lead to better treatment strategies necessary for successful management of PH.

The purpose of this study was 1) to analyze the prevalence of the TR severity according to the level of PH and the etiology of PH, 2) to identify determinants and prognostic value of severe TR in a consecutive series of patients with PH.

Methods

1) Study population

This is a retrospective single-center study conducted in the Cardiology and Pneumology Departments of the University Hospital of Nancy. Between June 2006 and February 2015, a complete transthoracic echocardiography (TTE) was performed in 667 patients with PH confirmed by right heart catheterization. Only patients with functional TR in a stable state of the disease were included in the study.

Patients with previous heart surgery, pacemaker, organic tricuspid valve disease, acute pulmonary disease, congenital heart disease or poor image quality of the RV or the TV were excluded. Finally, the study included 198 patients.

Patients were distributed into 5 groups according to the classification of PH (26):

Group 1: Pulmonary arterial hypertension (PAH)

Group 2: PH associated with left heart disease

Group 3: PH associated with respiratory disease

Group 4: PH secondary to chronic thromboembolic disease

Group 5: Multifactorial mechanisms

General characteristics of patients were collected including age, sex, weight, size, body surface, body mass index, heart rate and rhythm status.

2) Echocardiographic assessment

All transthoracic echocardiographic studies of these patients with PH were reviewed. TTE were recorded on Vivid systems from various generations (GE Vingmed Ultrasound) and analyzes were performed off-line on an EchoPAC workstation (GE Healthcare, Milwaukee, MI). All measurements were made according to actual recommendations of the American Society of Echocardiography (16)(24).

TR quantification

TR was graded according to the guidelines (3) with both qualitative (based on the spatial distribution of the TR color-jet within the right atrium) and quantitative approaches (measurements of the vena contracta width (VC), of PISA radius and TR maximal velocity allowing calculation of regurgitant volume (RV) and effective regurgitant orifice area (ERO)). Thus TR was graded in 3 levels of severity: mild, moderate and severe.

Right heart morphology

TV and RV morphologies were analyzed by measurements of tricuspid annular systolic and diastolic diameters, TV coaptation height, systolic TV tethering area, RV systolic and diastolic longitudinal diameters, RV mid-cavity systolic and diastolic diameters, RV end-systolic and end-diastolic areas, RV/LV diameters ratio and RA area. All measures were obtained from apical 4-chambers view focused on the right heart chambers. The RV remodeling index (36) was defined by the following formula: (RV mid-cavity diastolic diameter / RV longitudinal diastolic diameter)x100.

RV function

Parameters of RV function were measured in all patients and included RV systolic function, RV diastolic function and hemodynamic parameters.

RV systolic function

TAPSE was acquired by placing the M-mode cursor through the tricuspid annulus from the apical 4-chamber view. In the same view, the measurement of systolic excursion velocity S' was performed using pulsed tissue Doppler at the RV free wall. Myocardial Performance Index (MPI) calculated as the ratio of the sum of isovolumic contraction and relaxation times on ejection time derived from the pulsed Doppler recordings of pulmonary and tricuspid flows. RV end-diastolic and end-systolic areas were measured from the apical 4-chamber view to calculate RV fractional area change (RVFAC). Myocardial acceleration during isovolumic contraction (IVA) was measured using pulsed tissue Doppler. This parameter is defined as the peak isovolumic myocardial velocity divided by time to peak velocity. RV strain was measured from the RV free wall. RV dp/dt was calculated from the ascending limb of TR continuous-wave Doppler. The time to maximum peak of the TR corrected for heart rate (tmpTR corrected) was measured by the time interval from the onset of the QRS to the maximum point of the TR flow, corrected for heart rate: corrected interval = measured interval / (RR interval)^{1/2} (Normal value<240 ms)(37).

RV diastolic function

All Doppler recordings were made at end-expiration. Diastolic parameters were analyzed including Doppler velocity of the tricuspid flow by means of pulsed Doppler:

E-wave, A-wave allowing the calculation of E/A ratio, and Doppler velocity of tricuspid annulus by means of TDI: E'-wave allowing the calculation of E/E' ratio. Isovolumetric relaxation time was also measured from DTI curve as the time from the offset of S' to the onset of E'.

TTE hemodynamic parameters

TR peak velocity was measured from the TR flow. Pulmonary artery systolic pressure (PASP) was estimated from the TR flow using continuous-wave Doppler and inferior vena cava diameter and respiratory variations. Pulmonary acceleration time was measured from the pulmonary flow.

Pulmonary vascular resistance (PVR) was estimated using the Abbas formula (25) defined by: $(\text{TR peak velocity} / \text{RVOT velocity-time integral}) \times 10 + 0.16$.

Cardiac output was obtained from the LVOT diameter and flow and indexed to body surface.

TR pressure gradient level was separated in 3 groups according to the terciles of its distribution.

3) Right heart catheterization

Measured parameters included cardiac output, cardiac index, RA pressure, pulmonary artery systolic pressure, pulmonary artery diastolic pressure, pulmonary artery mean pressure, pulmonary vascular resistance. Furthermore, RV ejection fraction, RV end-diastolic volume, and RV end-systolic volume were measured by thermodilution in 53 patients.

4) Statistical analysis

All statistical analyses were performed using IBM SPSS 22.0 software. We analyzed the distribution of TR severity according to the level of TR pressure gradient and not the level of PASP in order to overcome a possible bias in the estimate of the RA pressure, which is difficult to determine accurately with TTE. We also determined the distribution of TR severity according to the classification of PH.

We divided patients into 3 groups of TR severity (mild, moderate and severe) and compared morphological, functional and hemodynamic parameters. Then, we divided patients into 3 groups according to the terciles of TR pressure gradient and compared the same parameters. All continuous variables are described as mean $\pm$ standard

deviation. All categorical variables are described with absolute and relative frequency distributions. By univariate analysis, intergroup comparisons used ANOVA method to identify determinants of severe TR. Chi-square test or Fisher's exact test were used to compare categorical variables.

A multivariate logistic regression analysis was carried out to identify independent determinants of TR severity. The entry criterion used for the multivariate analysis was $p < 0.05$ by univariate analysis. In order to avoid co-linearity among the morphological parameters, only TA diastolic diameter and RV remodeling index were integrated into the multivariate analysis. In the first model, we compared patients with mild TR to patients with moderate TR. In the second model, we compared patients with mild TR to patients with severe TR. In the last model, we compared patients with mild or moderate TR to patients with severe TR. Results were expressed as odd ratios (OR) with a 95% confidence interval.

To verify the reliability of hemodynamic parameters (PASP, PVR, and cardiac output) estimated by TTE, we studied right heart catheterization data. Only patients who underwent catheterization within less than one month following or preceding the day of echocardiography assessment were included in the sub analysis ($n=148$).

The follow-up of patients was done by consulting the hospital files and by a telephonic interview with the patient's general physician. The study endpoint was the cardiopulmonary death. Survival free from cardiopulmonary death according to the severity of TR was estimated by Kaplan-Meier analysis, using a log-rank test. A multivariate Cox regression was performed to identify independent predictive factors of cardiopulmonary death. Results were expressed as hazard ratios (HR) with a 95% confidence interval.

For all tests, $p < 0.05$ was considered significant.

Results

Baseline characteristics

One hundred ninety eight patients with PH were included in the study according to this distribution: 95 patients (48%) had PAH (group 1), 21 patients (10.6%) had PH associated with left heart disease (group 2), 32 patients (16.2%) had PH associated with respiratory disease (group 3), 44 patients (22.2%) had PH secondary to chronic thromboembolic disease (group 4) and 6 patients (3%) had PH secondary to uncertain multifactorial mechanisms (group 5)(Figure 1).

The mean age was 63.7 ± 14.6 years. Ninety eight patients were female (51%). The mean body mass index was 25.4 ± 5.8 kg/m² and the mean body surface was 1.77 ± 0.22 m². Thirty patients had atrial fibrillation (6.6%).

Sixty one of 198 patients had trivial or mild TR (30.8%), 65 patients had moderate TR (32.8%) and 72 patients had severe TR (36.4%).

Distribution of TR severity stratified by the level of TR pressure gradient

Mean TR pressure gradient was 64 ± 20 mmHg (range (27-140), terciles limits 52-69 mmHg). Patients with TR pressure gradient > 69 mmHg had severe TR in 41% of cases, while patients with TR pressure gradient < 52 mmHg had severe TR in 30% of cases. Patients with TR pressure gradient > 69 mmHg had mild TR in 27% of cases, while patients with TR pressure gradient < 52 mmHg had mild TR in 39% of cases.

There was no significant difference in the degree of TR severity according to the level of TR pressure gradient ($p=0.481$) (Figure 2).

Distribution of TR severity stratified by the cause of PH

The distribution of TR severity according to the cause of PH is presented in Figure 3. Severe TR was described in 43% of patients with PAH, in 22% of patients of group 2, in 39% of group 3, and 67% of group 5. There was no significant difference in the degree of TR severity according to the cause of PH ($p=0.793$).

Parameters of RV morphology and function according to the severity of TR

General characteristics and right heart morphologic parameters according to the TR severity are presented in table 1. Female gender and low BMI were significantly associated with severe TR ($p=0.026$ and $p=0.035$ respectively).

Tricuspid annular systolic ($p<0.001$) and diastolic ($p=0.006$) diameters, RV systolic ($p=0.006$) and diastolic ($p<0.001$) mid-cavity diameters, RV/LV ratio ($p=0.001$) and RA area ($p<0.001$) were significantly greater in patients with severe TR. There was a nonsignificant trend of higher values of tricuspid valve coaptation height ($p=0.058$) and tethering area ($p=0.122$) in higher grades of TR.

RV function and hemodynamic parameters are presented in table 2. We observed a trend toward lower RV function in patients with severe TR but only TAPSE and RVFAC were significantly lower ($p=0.035$ and $p=0.041$ respectively). Of note patients with moderate TR had a higher TAPSE than patients with a mild TR but this difference was not significant ($p=0.731$ by Bonferroni) and patients with severe TR had a lower TAPSE than patients with moderate TR ($p=0.029$ by Bonferroni). There was no significant difference for the other parameters of systolic function.

PASP measured by TTE were significantly higher in patients with severe TR ($p=0.034$), whereas TR pressure gradient was not significantly different ($p=0.106$). Increased PVR estimated by TTE was also associated with TR severity ($p=0.045$).

Parameters of RV morphology and function according to the terciles of TR pressure gradient

Five patients were excluded from the analysis because they had laminar TR which could underestimate the TR pressure gradient. Patients were divided into 3 groups according to the terciles of TR pressure gradient. There was no significant difference between the 3 groups regarding age, BMI, body surface and atrial fibrillation. We observed more women in group with TR pressure gradient $>69\text{mmHg}$ ($p=0.034$). Patients with higher TR pressure gradient had significantly larger RV systolic mid-cavity diameter ($p=0.001$), RV diastolic mid-cavity diameter ($p=0.016$), and higher RV remodeling index ($p=0.013$) and RV/LV ratio ($p<0.001$) (Table 3).

Moreover, patients with a higher TR pressure gradient had a worse RVFAC ($p<0.001$), free wall strain ($p=0.012$) and tmpTR corrected ($p=0.007$). PVR was also higher in patients with greater TR pressure gradient ($p<0.001$) (Table 4).

Multivariate determinants of TR severity

Among patients with mild and moderate TR, female gender, RV remodeling index (OR 1.04, 95%CI[1.01-1.08], $p=0.027$), PVR estimated by TTE (OR 1.76, 95%CI[1.18-2.61], $p=0.005$) and TAPSE (OR 1.12, 95%CI[1.02-1.22], $p=0.015$) were predictive of moderate TR.

Among patients with mild and severe TR, female gender, TA diastolic diameter (OR 1.10, 95%CI[1.01-1.18], $p=0.038$), RV remodeling index (OR 1.06, 95%CI[1.02-1.11], $p=0.012$) and PVR (OR 1.57, 95%CI[1.10-2.25], $p=0.014$) were predictive of severe TR.

Among the whole population, female gender, TA diastolic diameter (OR 1.07, 95%CI[1.01-1.13], $p=0.035$) and RV remodeling index (OR 1.04, 95%CI[1.01-1.07], $p=0.033$) were independent predictors of severe TR.

PASP was not an independent predictor of TR severity in any of the models (Table 5).

Right heart catheterization data

Right heart catheterization data were available in 148 patients who had catheterization within less than one month of day of echocardiography assessment.

Patients with severe TR had significantly a lower cardiac output ($p=0.032$), greater RA pressure ($p=0.010$), PVR ($p<0.001$), RV end-diastolic volume ($p=0.033$) and a worse RVEF measured by thermodilution ($p=0.001$). Similarly to TTE data, PAP were not significantly associated with the TR severity (PASP $p=0.389$, PADP $p=0.430$, PAMP $p=0.068$) (Table 6).

Follow-up

The mean follow-up was 2.5 ± 1.9 years. Six patients were lost of follow-up. During the follow-up, 80 patients (41.6%) died, 41 patients (21.3%) of cardiopulmonary cause.

The Kaplan-Meier curve for cumulative survival free from cardiopulmonary mortality showed a significant difference according to the TR severity ($p=0.027$) (Figure 6).

By univariate analysis, the predictive factors of cardiopulmonary mortality were age ($p=0.002$), low BMI ($p=0.024$), RV/LV ratio ($p=0.042$), TR severity ($p=0.032$), TAPSE ($p=0.005$), tmpTR corrected ($p=0.044$) and dp/dt ($p=0.023$). In our study, PASP and PVR were not predictors of cardiopulmonary death (Table 7 and 8).

By multivariate analysis, age (HR 1.05, 95%CI[1.02-1.07], p=0.002), severe TR (HR 2.06, 95%CI[1.03-4.10], p=0.040), BMI (HR 0.90, 95%CI[0.83-0.97], p=0.009) and TASPE (HR 0.93, 95%CI[0.86-0.99], p=0.043) were the only independent predictive factors of cardiopulmonary death (Table 9).

Discussion

In the present study, the level of PASP and the etiology of PH were not determinants of severe TR among patients with PH. Patients with severe TR have significant RV remodeling with TA dilatation and increased PVR but not significant RV dysfunction. Finally, TR severity was the strongest predictor of cardiopulmonary mortality in this study population with various causes of PH.

Relationship between TR severity and pulmonary artery pressures

By ANOVA, TR pressure gradient was not significantly different according to TR severity. However, we found a significant difference for PASP estimated by TTE, but not measured by right heart catheterization. This discrepancy is probably related to the difficult estimation of right atrial pressure by TTE in case of significant TR. By multivariate analysis, PASP was also not an independent determinant of severe TR. Right heart catheterization data confirmed the absence of difference in TR severity according to the level of PASP. Consequently, the lack of relationship between PAPS measured by TTE and TR severity was not related to an underestimation of the PAPS secondary to significant or laminar TR.

PASP seems to play a role in the appearance of functional TR but the level of PASP does not influence the degree of TR severity. Similarly, other studies found that PASP was not a predictive factor of TR severity. Hinderliter et al. analyzed the mechanisms of functional TR in 78 patients with severely symptomatic primary PH (36). Mean PAP was not significantly associated with TR severity. In a prospective study including 64 patients with chronic RV dilatation, Kim et al. found that PASP was not predictor of TR severity (38). In a large study including 2139 patients with a wide spectrum of PASP and variable degrees of TR, Mutlak et al. concluded that higher PASP estimated by echocardiography was strongly associated with more severe TR (39). However, in the subgroup of 266 patients with PASP > 50 mm Hg, PASP was only slightly higher in patients with moderate and severe TR compared to patients with mild TR and in a subgroup of 68 patients with severely elevated PASP (>70 mmHg) there was no difference in PASP according to the TR severity. These results confirm that the absolute value of the PASP is not the major determinant of severe TR in patients with severe PH.

The authors suggested that the genesis of TR in these patients was only partially related to the increase of TR pressure gradient and that other factors were predictive of TR severity like demographic characteristics (age, female gender), mechanical factors (pacemaker lead), remodeling of the right heart cavity, presence of atrial fibrillation, or possibly occult organic TV disease.

Mechanisms and geometric determinants of TR severity

Previous studies analyzed determinants of functional TR in PH (40)(41)(42)(43)(44). It has already been shown that tricuspid leaflets tethering, tricuspid annular dilatation, altered RV geometry were important factors in the development of functional TR. However, the differential contribution of these factors is not completely elucidated. To understand the contribution of each parameter and their relationship in the genesis and the worsening of TR, we compared the degrees of TR severity in several models by multivariate analysis.

In a first model, we compared patients with mild TR to patients with moderate TR. The degree of TA dilatation was not predictive of severity. In contrast, moderate TR was associated with higher PVR and more important RV remodeling, suggesting that these 2 factors are responsible for the genesis of TR and that TA dilatation does not intervene in case of moderate TR.

In a second model, we analyzed patients with mild TR and patients with severe TR and confirmed the association of increased PVR and RV remodeling with severe TR. Furthermore, TA dilatation was also predictive of severe TR.

In a third model, we compared patients with mild or moderate TR to patients with severe TR and found that TA dilatation and RV remodeling were the only significant predictors of severe TR.

These different results suggest a kind of continuum in the genesis of TR among patients with PH, elevated RVP and first stage of RV remodeling without significant TA dilatation being mostly responsible for moderate TR and annular dilatation secondary to an increased RV remodeling becoming the two more important predictive factors of severe TR, overcoming the influence of elevated afterload.

The association between PVR and functional TR has not yet been studied. We found that PVR estimated by Abbas formula is a strong determinant of moderate and severe TR as compared to mild TR and PVR assessed by TTE and by catheterization were both significantly different according to the degree of TR severity. The increased

PVR is the origin of all right heart morphological, functional and hemodynamic changes in patients with PH. In our study, we confirmed its leading role in the genesis and aggravation of TR, mainly mediated by RV remodeling secondary to this increased afterload.

In our study, we confirmed that patients with higher pulmonary pressures had a more important RV dilatation and a worse RV systolic function. However, RV systolic function was not an independent determinant of TR severity, suggesting that RV morphology is by far more important than its function in the development of functional TR.

Furthermore, we found that female gender was independently associated with TR severity. This fact has already been shown in previous studies but there is actually no pathophysiological explanation to understand this association. Mutlak et al. suggested that female gender was associated with either a low tolerance of the TV apparatus to elevated PASP or that cardiac remodeling in response to PH may depend on gender. The reasons for the female preponderance in PH also are unclear (45)(46). Endogenous sex hormones, in particular 17β oestradiol and its metabolites, have been implicated in the development of the disease; however, the influence of sex hormones on the underlying pathobiology remains controversial (47)(48). Other hypotheses involve of autoimmunity, or an X-linked locus in disease predisposition (49).

In our study, we observed that RA dilatation was associated with TR severity in univariate analysis. RA enlargement may, in fact, worsen the TA dilatation and thus TR severity but it is also a result of the volume overload caused by severe TR, creating a vicious circle (50). For that reason, we chose not to enter RA area in the multivariate analysis.

Predictive factors of adverse clinical outcomes in severe TR

Several previous studies analyzed prognostic factors in PH (51)(52)(53)(54). Well-established predictors of mortality described in literature include World Health Organization Functional Classes III and IV, high heart rate, diminished 6-minute walk distance, low carbon monoxid lung diffusing capacity (DLCO), elevated plasma Brain Natriuretic Peptide, presence of pericardial effusion, low TAPSE, high PAMP, elevation of the mean RA pressure, high PVR, and low cardiac index (55)(56)(57)(58)(59).

Bustamante-Labarta et al. already found that severe TR was an independent risk factor of heart-lung transplantation and death in a small study including 25 patients with

idiopathic PAH (60). Other studies have also shown that TR severity was associated with poor survival in patients with precapillary PH (51)(52)(61). However, these studies enrolled only patients with PAH (group 1) and not patients with various forms of PH (left heart disease, respiratory disease and chronic thromboembolic disease). In our study, we analyzed prognostic factors in PH, whatever the etiology of PH and demonstrated that severe TR was a strong predictor of cardiopulmonary mortality, regardless the etiology of PH.

The prognostic role of TAPSE is unclear. When comparing TAPSE according to TR severity, TAPSE increased between mild and moderate TR and then decreased in severe TR. This increase of TAPSE in moderate TR is probably the result of increased RA volume variation during systole and increased RV ejection fraction secondary to TR. However, this compensatory mechanism fails when regurgitant volume increases in severe TR and TAPSE decreases. We found that increased TAPSE was a protective factor of cardiopulmonary mortality, implying that RV systolic dysfunction was a risk factor of death. It is consistent with literature data (58)(61)(62)(63).

Moreover, a higher BMI was an independent protective factor of death. Few studies are interested in the prognostic role of BMI in PH. In a study including 173 patients with idiopathic PH subclassified into categories according to their BMI, Hu et al. found that the overweight and obese group had a higher survival rate compared to the normal weight and underweight groups (64). The pathophysiological mechanism is unclear.

Study limitations

The study population has been enrolled in a single center. It is a retrospective study based on an echocardiographic database. Clinical characteristics, including patient's functional class, biological markers and specific treatments were unknown at the time of echocardiography. Moreover, data of right heart catheterization were not available for all patients because we have not included data of patients whose catheterization was performed over a month before or after TTE.

In our study, we used 2-dimensional transthoracic echocardiography. This technique has limitations in the assessment of tricuspid valve and right ventricle which are complex structures. Although real-time three-dimensional echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging are promising techniques in the assessment of RV function, their use in routine clinical practices remains complicated.

Conclusion

Increased PVR, RV remodeling and TA dilatation are the main determinants of severe TR in PH, and not the level of PASP or RV dysfunction. The echocardiographic evaluation of these parameters is essential. Severe TR is associated with a worse prognosis and an excess of cardiopulmonary mortality, justifying its integration into the therapeutic strategy necessary for successful management of PH.

Figures and Tables

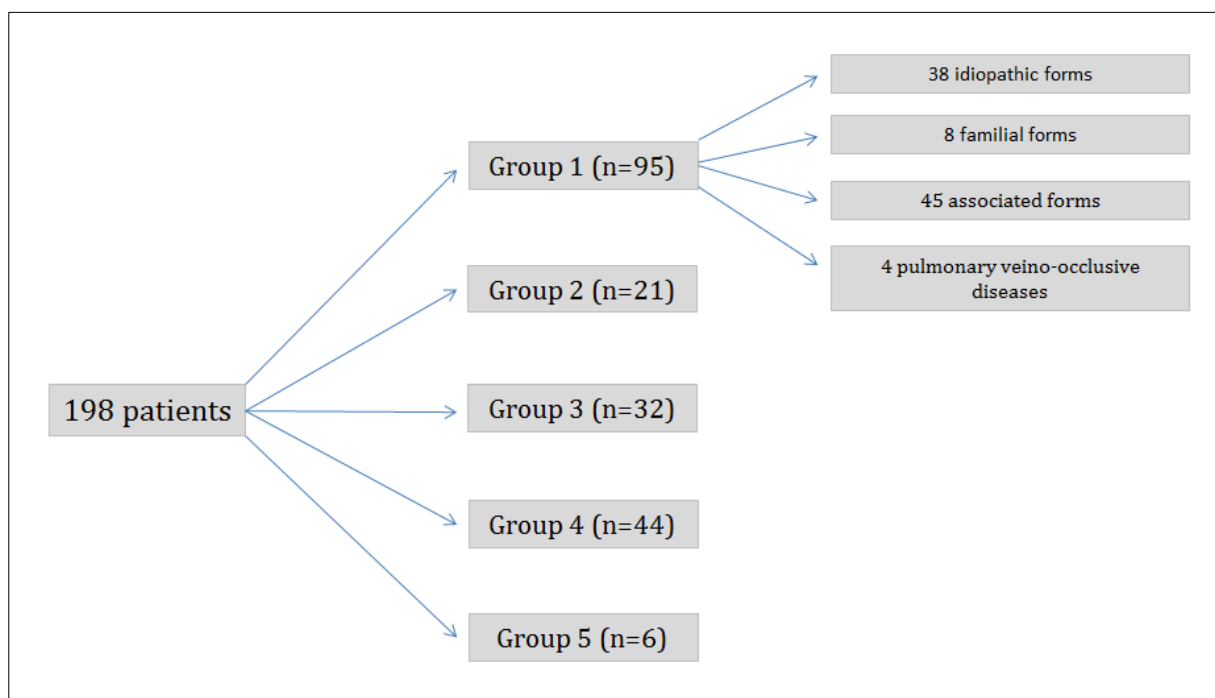


Figure 1: Distribution of study population according to the cause of PH

“Associated” in group 1 corresponds to connective tissue disease, human immunodeficiency virus infection and portal hypertension

Group 2: 8 left valvular diseases, 11 heart failures with preserved left ventricle ejection fraction, and 2 heart failures with reduced ejection fraction

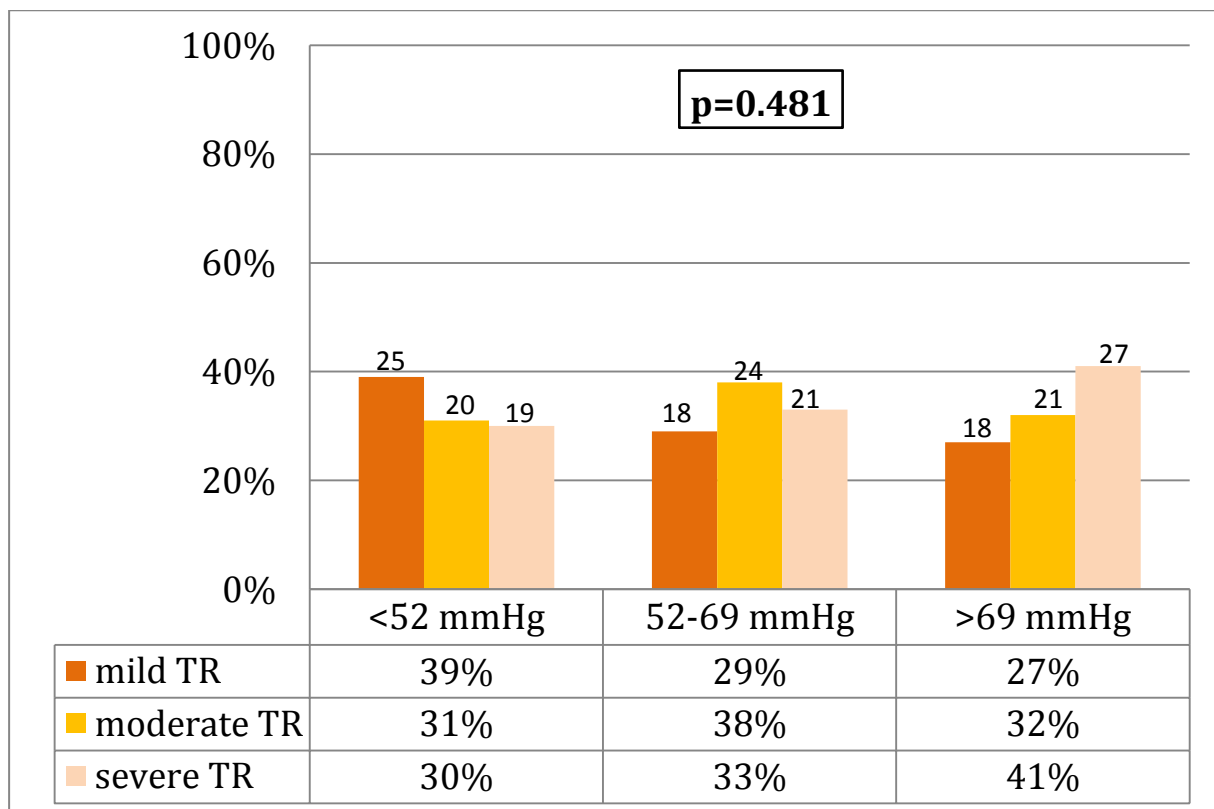


Figure 2: Distribution of TR severity according to the level of TR pressure gradient. X-axis corresponds to each category of TR pressure gradient. Y-axis corresponds to the percentages of patients within each category of TR pressure gradient with a specific grade of TR. The number of patients within each category is presented on top.

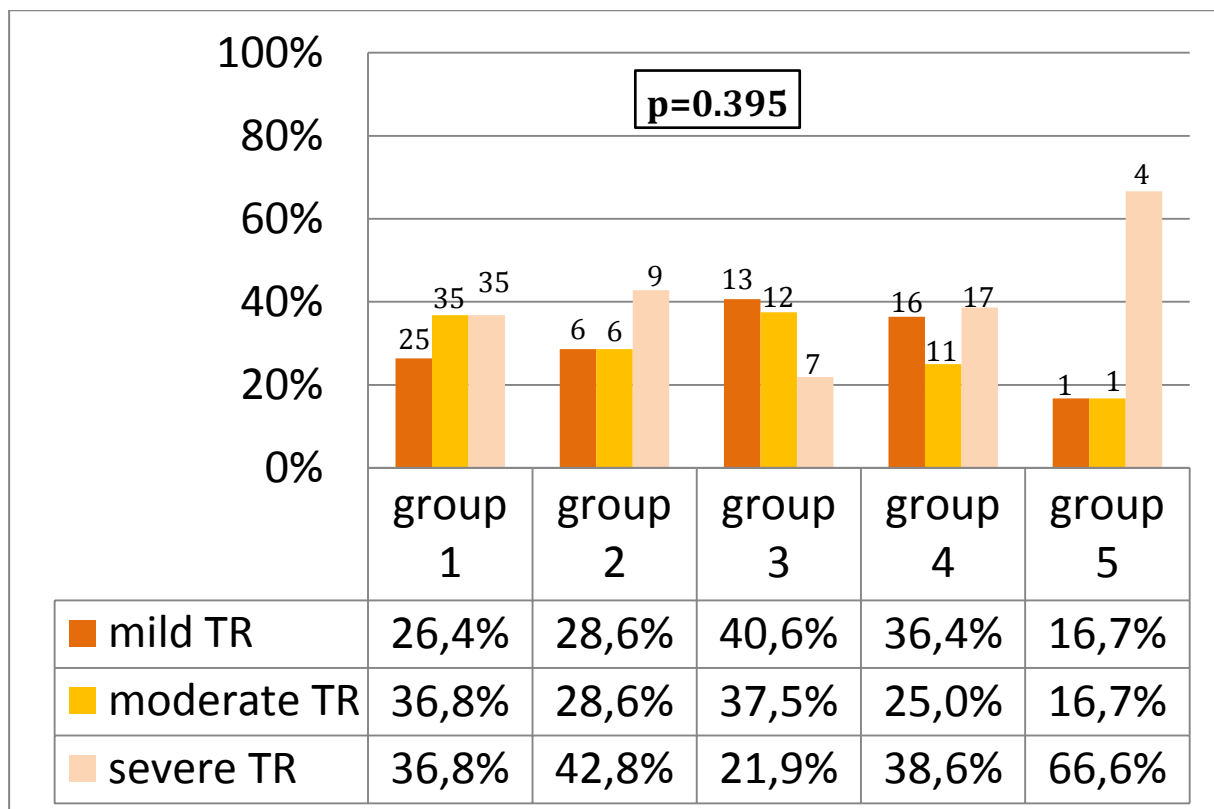


Figure 3: Distribution of TR severity according to the cause of PH.

X-axis corresponds to each category of causes. Y-axis corresponds to percentages of patients within each cause of PH with a specific grade of TR. The number of patients within each category is presented on top.

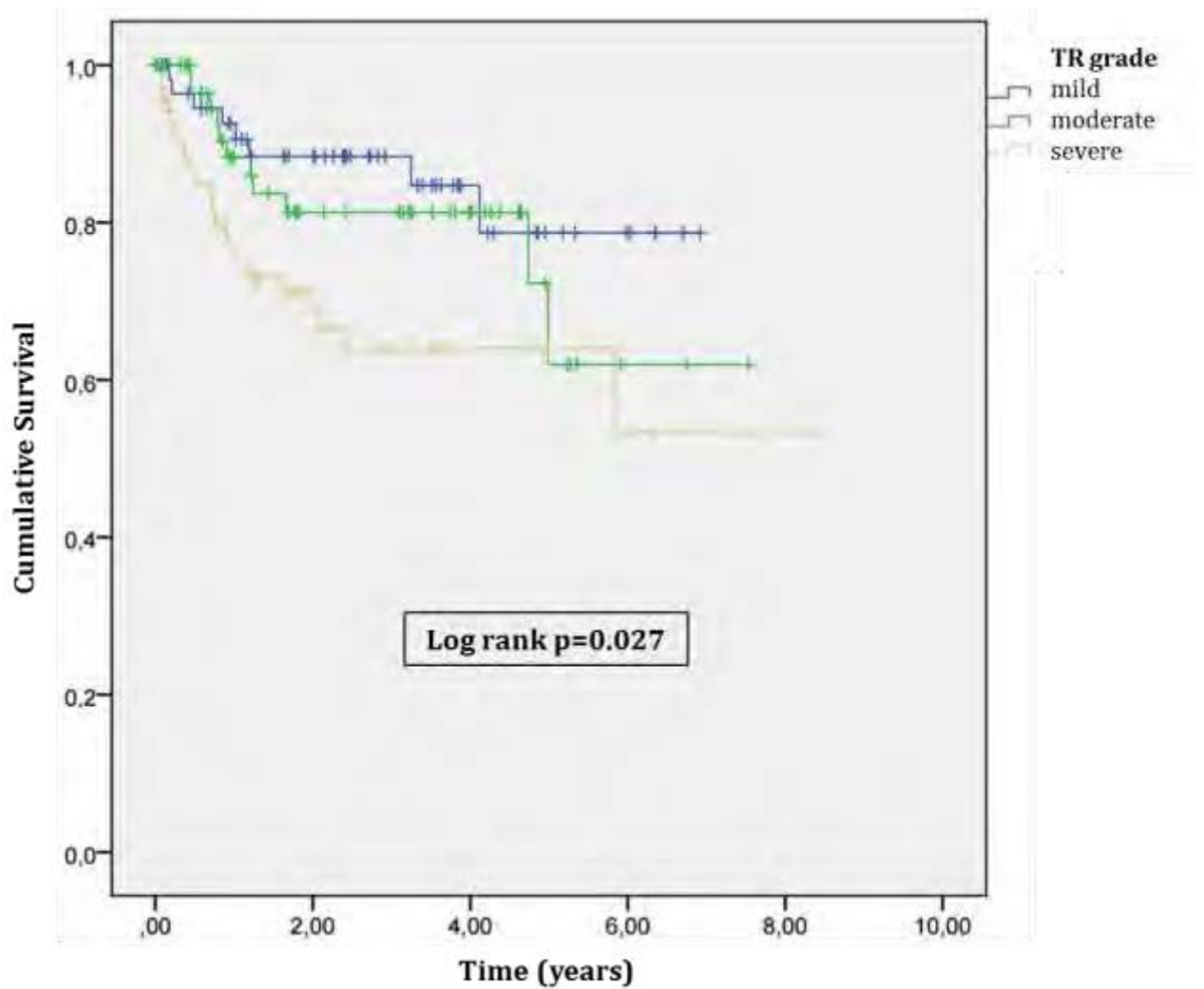


Figure 4: Kaplan Meier Survival Analysis according to the TR severity. The curve compared the survival from cardiopulmonary mortality between patients with mild, moderate and severe TR.

The free survival at 1 year was $90.5 \pm 4.0\%$ in patients with mild TR, $86.0 \pm 4.9\%$ in patients with moderate TR and $74.8 \pm 5.5\%$ in patients with severe TR.

The free survival at 5 years was $78.6 \pm 7.8\%$ in patients with mild TR, $61.9 \pm 12.8\%$ in patients with moderate TR and $53.3 \pm 11.1\%$ in patients with severe TR.

<i>Variables</i>	Mild TR (n=61)	Moderate TR (n=65)	Severe TR (n=72)	p-value
<u>General characteristics</u>				
Age, years	67 ± 12	63 ± 15	62 ± 16	0.135
Female gender, n (%)	23 (37.7)	34 (52.3)	44 (61.1)	0.026
Weight, kg	75 ± 18	70 ± 17	67 ± 17	0.042
Size, m	1.66 ± 0.08	1.66 ± 0.09	1.65 ± 0.08	0.646
Body surface, m ²	1.82 ± 0.21	1.77 ± 0.23	1.73 ± 0.23	0.061
BMI, kg/m ²	26.9 ± 6.5	25.2 ± 5.5	24.4 ± 5.2	0.035
Atrial fibrillation, n (%)	2 (3.3)	4 (6.2)	7 (9.7)	0.134
Heart rate, bpm	76 ± 15	80 ± 15	83 ± 17	0.041
<u>Right heart morphology</u>				
TV coaptation height, mm	7.1 ± 3.0	6.3 ± 2.8	7.6 ± 3.2	0.058
TV tethering area, cm ²	1.1 ± 0.6	0.9 ± 0.6	1.1 ± 0.8	0.122
TA diastolic diameter, mm	37.9 ± 6.2	39.4 ± 7	41.6 ± 6.5	0.006
TA systolic diameter, mm	31.9 ± 5.5	33.6 ± 6.4	36.6 ± 6.9	<0.001
RV diastolic longitudinal diameter, mm	68.8 ± 10.8	68.3 ± 9.1	70.6 ± 11.6	0.409
RV systolic longitudinal diameter, mm	62.6 ± 10.1	63.1 ± 10.0	64.9 ± 11.5	0.416
RV diastolic mid-cavity diameter, mm	36.8 ± 8.6	39.1 ± 8.9	43.4 ± 10.3	<0.001
RV systolic mid-cavity diameter, mm	31.9 ± 7.9	33.8 ± 8.6	36.7 ± 9.3	0.006
RV remodeling index, %	53.8 ± 10.4	57.4 ± 11.7	61.7 ± 12.4	<0.001
RV diastolic area, cm ²	26.5 ± 7.8	26.1 ± 8.5	28.3 ± 9.1	0.279
RV systolic area, cm ²	17.9 ± 6.0	18.6 ± 7.4	20.1 ± 7.4	0.193
RV/LV ratio	1.26 ± 0.46	1.37 ± 0.54	1.6 ± 0.59	0.001
RA area, cm ²	21.0 ± 6.5	22.5 ± 7.9	27.5 ± 9.2	<0.001
<u>TR quantification</u>				
ERO, cm ²	0.06 ± 0.03	0.11 ± 0.04	0.29 ± 0.25	<0.001
Regurgitant Volume, mL	8.5 ± 3.5	14.9 ± 4.3	33.0 ± 12.9	<0.001
PISA radius, cm	0.36 ± 0.10	0.49 ± 0.09	0.76 ± 0.17	<0.001
Vena contracta width, cm	0.39 ± 0.09	0.49 ± 0.14	0.79 ± 0.25	<0.001

Table 1: General characteristics and right heart morphologic parameters according to the TR severity

TR, tricuspid regurgitation; BMI, body mass index; TV, tricuspid valve; TA, tricuspid annular; RV, right ventricle; LV, left ventricle; RA, right atrium; ERO, effective regurgitant orifice; PISA, proximal isovelocity surface area

<i>Variables</i>	Mild TR (n=61)	Moderate TR (n=65)	Severe TR (n=72)	p-value
<u>RV systolic function</u>				
IVA, m/s ²	3.4 ± 1.5	3.4 ± 1.6	3.1 ± 1.3	0.463
TAPSE*	18.9 ± 4.6	20.0 ± 5.5	17.7 ± 5.6	0.035
TDI S', cm/s	12.1 ± 3.7	11.4 ± 3.3	10.9 ± 3.0	0.153
MPI	0.52 ± 0.29	0.55 ± 0.19	0.54 ± 0.25	0.841
RVFAC	0.33 ± 0.10	0.29 ± 0.11	0.28 ± 0.09	0.041
Free wall strain, %	-18.2 ± 8.7	-16.7 ± 6.9	-15.9 ± 6.7	0.245
tmpTR corrected, ms	284 ± 37	282 ± 35	285 ± 49	0.403
dp/dt, mmHg/s	745 ± 361	658 ± 300	652 ± 318	0.224
<u>RV diastolic function</u>				
Peak E-wave velocity, m/s	0.49 ± 0.18	0.49 ± 0.21	0.66 ± 0.22	<0.001
E/A ratio	1.12 ± 0.77	0.99 ± 0.54	1.37 ± 0.67	0.018
E/E' ratio	4.8 ± 2.1	4.7 ± 2.1	5.4 ± 2.2	0.185
IVRT, ms	82 ± 53	82 ± 43	80 ± 56	0.919
<u>TTE-estimated hemodynamic parameters</u>				
TR peak velocity, m/s	3.84 ± 0.62	3.98 ± 0.56	3.98 ± 0.76	0.381
TR pressure gradient, mmHg	60 ± 20	64 ± 18	68 ± 22	0.106
PASP, mmHg	69 ± 21	72 ± 18	78 ± 22	0.034
Pulmonary acceleration time, ms	74 ± 22	67 ± 18	64 ± 21	0.031
PVR, UW	3.00 ± 1.03	3.47 ± 1.47	3.54 ± 1.32	0.045
Cardiac index, l/min/m ²	2.79 ± 0.82	2.75 ± 0.77	2.55 ± 0.79	0.198
Moderate or severe MR, n (%)	5 (8)	2 (3)	9 (12.5)	0.560

Table 2: RV function and hemodynamic parameters according to the TR severity

TR, tricuspid regurgitation; IVA, Isovolumetric acceleration; TDI, tissue doppler imaging; MPI, myocardial performance index; tmpTR, time to maximum peak of the TR; IVRT, Isovolumetric relaxation time; PASP, pulmonary arterial systolic pressure; PVR, pulmonary vascular resistance; MR, mitral regurgitation; TTE, transthoracic echocardiography

*higher TAPSE in patients with moderate TR compared to patients with mild TR but nonsignificant difference (p=0.731 by Bonfferoni)

<i>Variables</i>	TRPG <52mmHg (n=64)	52<TRPG <69mmHg (n=63)	TRPG >69mmHg (n=66)	p-value
<u>General characteristics</u>				
Age, years	64.3 ± 12.0	63.2 ± 16.1	63.6 ± 15.5	0.915
Female gender n (%)	29 (45.3)	27 (42.9)	42 (63.6)	0.034
Weight, kg	71.2 ± 19.1	71.6 ± 15.7	67.6 ± 18.5	0.373
Size, m	1.66 ± 0.09	1.67 ± 0.08	1.64 ± 0.08	0.183
Body surface, m ²	1.78 ± 0.24	1.79 ± 0.20	1.73 ± 0.23	0.212
BMI, kg/m ²	25.6 ± 6.3	25.6 ± 5.3	24.9 ± 6.0	0.718
Atrial fibrillation n (%)	7 (10)	4 (6.3)	1 (1.5)	0.084
Heart rate, bpm	78 ± 17	79 ± 16	82 ± 14	0.270
<u>Right heart morphology</u>				
TV coaptation height, mm	6.75 ± 2.95	7.59 ± 3.30	6.54 ± 2.51	0.109
TV tethering area, cm ²	1.03 ± 0.70	1.13 ± 0.60	0.91 ± 0.50	0.141
TA diastolic diameter, mm	38.8 ± 7.5	40.0 ± 7.1	40.0 ± 5.7	0.498
TA systolic diameter, mm	33.6 ± 7.3	34.8 ± 6.8	34.0 ± 6.6	0.581
RV diastolic longitudinal diameter, mm	68.1 ± 11.8	70.3 ± 10.4	69.1 ± 9.5	0.492
RV systolic longitudinal diameter, mm	61.8 ± 12.1	65.4 ± 10.3	63.7 ± 9.1	0.164
RV diastolic mid-cavity diameter, mm	37.1 ± 11.1	41.5 ± 9.6	41.2 ± 7.9	0.016
RV systolic mid-cavity diameter, mm	31.1 ± 10.1	35.6 ± 8.1	36.3 ± 7.5	0.001
RV remodeling index, %	54.4 ± 12.7	59.4 ± 11.5	60.1 ± 11.4	0.013
RV diastolic surface, cm ²	25.7 ± 10.9	28.3 ± 8.2	27.2 ± 6.1	0.244
RV systolic surface, cm ²	17.2 ± 8.3	20.3 ± 7	19.6 ± 5.3	0.032
RV/LV ratio	1.14 ± 0.43	1.45 ± 0.54	1.64 ± 0.57	<0.001
RA surface, cm ²	22.8 ± 8.7	24.0 ± 8.4	23.9 ± 7.5	0.621

Table 3: General characteristics and right heart morphologic parameters according to the terciles of TR pressure gradient

TRPG, tricuspid regurgitation pressure gradient; BMI, body mass index; TV, tricuspid valve; TA, tricuspid annulus; RV, right ventricle; LV, left ventricle; RA, right atrium

<i>Variables</i>	TRPG <52mmHg (n=64)	52<TRPG <69mmHg (n=63)	TRPG >69mmHg (n=66)	p-value
<u>RV systolic function</u>				
IVA, m/s ²	3.06 ± 1.61	3.29 ± 1.15	3.58 ± 1.54	0.142
TAPSE	19.5 ± 5.5	18.1 ± 5.5	18.9 ± 4.7	0.339
TDI S', cm/s	11.5 ± 3.5	11.0 ± 3.2	11.8 ± 3.4	0.383
MPI	0.49 ± 0.27	0.54 ± 0.24	0.58 ± 0.22	0.185
RVFAC	0.34 ± 0.11	0.29 ± 0.09	0.27 ± 0.09	<0.001
Free wall strain, %	-19.3 ± 8.3	-15.7 ± 6.6	-15.5 ± 7.1	0.012
tmpTR corrected, ms	280 ± 42	280 ± 34	298 ± 29	0.007
dp/dt, mmHg/s	714 ± 368	657 ± 267	672 ± 343	0.610
<u>RV diastolic function</u>				
Peak E-wave velocity, m/s	0.53 ± 0.22	0.51 ± 0.17	0.59 ± 0.24	0.101
E/A ratio	1.1 ± 0.6	1.2 ± 0.7	1.1 ± 0.8	0.667
E/E' ratio	4.9 ± 2.4	4.9 ± 2.4	5.1 ± 2.2	0.840
<u>TTE-estimated hemodynamic parameters</u>				
TR peak velocity, m/s	3.3 ± 0.2	3.9 ± 0.2	4.7 ± 0.4	<0.001
Pulmonary acceleration time, ms	79 ± 25	66 ± 15	59 ± 16	<0.001
PVR (UW)	2.81 ± 1.18	3.45 ± 1.24	3.84 ± 1.29	<0.001
IVRT, ms	72 ± 60	82 ± 46	91 ± 42	0.114
Cardiac index, l/min/m ²	2.77 ± 0.76	2.52 ± 0.78	2.82 ± 0.83	0.082

Table 4: RV function and hemodynamic parameters according to the terciles of TR pressure gradient

TRPG, tricuspid regurgitation pressure gradient; IVA, Isovolumetric acceleration; TDI, tissue Doppler imaging; MPI, myocardial performance index; tmpTR, time to maximum peak of the TR; TR, tricuspid regurgitation; IVRT, Isovolumetric relaxation time; PASP, pulmonary arterial systolic pressure; PVR, pulmonary vascular resistance; TTE, transthoracic echocardiography

<i>Variables</i>	mild vs moderate TR			mild vs severe TR			mild or moderate vs severe TR		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
male gender	0.39	[0.17-0.92]	0.031	0.21	[0.08-0.55]	0.001	0.36	[0.17-0.74]	0.006
BMI	0.33	[0.90-1.04]	0.970	0.95	[0.86-1.04]	0.240	0.95	[0.89-1.01]	0.100
TA diastolic diameter	1.02	[0.94-1.10]	0.680	1.10	[1.01- 1.18]	0.038	1.07	[1.01-1.13]	0.035
RV remodeling index	1.04	[1.01-1.08]	0.027	1.06	[1.02-1.11]	0.012	1.04	[1.01-1.07]	0.033
TAPSE	1.12	[1.02-1.22]	0.015	1.03	[0.95-1.13]	0.450	0.97	[0.91-1.03]	0.290
RVFAC	0.09	[0.01-5.39]	0.250	0.18	[0.01-18.42]	0.460	0.89	[0.02- 34.30]	0.950
PASP	0.99	[0.97-1.01]	0.360	1.01	[0.98-1.02]	0.810	1.01	[0.99-1.03]	0.140
PVR (Abbas)	1.76	[1.18-2.61]	0.005	1.57	[1.10-2.25]	0.014	0.96	[0.69-1.33]	0.810

Table 5: Multivariate determinants of TR severity

BMI, body mass index; TA, tricuspid annulus; RV, right ventricle; PASP, pulmonary arterial systolic pressure; PVR, pulmonary vascular resistance

<i>Variables</i>	mild TR (n=57)	moderate TR (n=49)	severe TR (n=42)	p-value
Cardiac output, L/min	5.0 ± 2.5	4.2 ± 1.4	4.0 ± 2.0	0.032
Cardiac index ,L/min/m ²	3.1 ± 3.6	2.4 ± 0.8	2.3 ± 0.8	0.158
Heart rate, bpm	78 ± 31	76 ± 14	79 ± 14	0.732
RA pressure, mmHg	5.8 ± 4.6	6.7 ± 4.5	8.8 ± 5.2	0.010
PASP, mmHg	70 ± 17	69 ± 17	74 ± 16	0.389
PADP, mmHg	26 ± 11	26 ± 9	28 ± 7	0.430
PAMP, mmHg	40 ± 11	42 ± 10	45 ± 9	0.068
PVR, dynes/sec/cm ⁵	572 ± 301	727 ± 403	913 ± 488	<0.001
Thermodilution RVEF*, %	28 ± 16	21 ± 11	13 ± 5	0.001
RV diastolic volume*, mL	247 ± 84	287 ± 126	352 ± 156	0.033
RV systolic volume*, mL	226 ± 111	236 ± 130	309 ± 135	0.106

Table 6: Right heart catheterization parameters according to the TR severity

**data available for 53 patients*

RA, right atrium; PASP, pulmonary arterial systolic pressure; PADP, pulmonary arterial diastolic pressure; PAMP, pulmonary arterial mean pressure; RVEF, right ventricle ejection fraction; RV, right ventricle

<i>Variables</i>	CP death (n=41)	No CP death (n=151)	p-value
<u>General characteristics</u>			
Age, years	68.9 ± 11.4	61.8 ± 14.9	0.002
Female gender, n (%)	15 (36.6)	83 (55)	0.052
BMI, kg/m ²	24 ± 4	26 ± 6	0.024
<u>Right heart morphology</u>			
TV coaptation height, mm	6.8 ± 3.7	7.1 ± 2.9	0.712
TV tethering area, cm ²	1.14 ± 0.86	1.02 ± 0.60	0.432
TA diastolic diameter, mm	40.4 ± 6.4	39.5 ± 6.9	0.427
TA systolic diameter, mm	35.6 ± 6.7	33.8 ± 6.5	0.146
RV diastolic longitudinal diameter, mm	71.2 ± 11.1	68.8 ± 10.3	0.226
RV systolic longitudinal diameter, mm	65.4 ± 11.9	63.1 ± 10.2	0.260
RV diastolic mid-cavity diameter, mm	42.1 ± 9.1	39.3 ± 9.8	0.092
RV systolic mid-cavity diameter, mm	35.7 ± 8.4	33.8 ± 9	0.222
RV remodeling index, %	59.9 ± 13.2	57.2 ± 11.6	0.239
RV diastolic surface, cm ²	27.3 ± 7.1	26.9 ± 9	0.755
RV systolic surface, cm ²	19.8 ± 6.6	18.8 ± 7.2	0.395
RV/LV ratio	1.57 ± 0.57	1.37 ± 0.55	0.042
RA surface, cm ²	25.8 ± 8.9	23.3 ± 8.3	0.108
<u>TR grade</u>			
Severe TR, n(%)	22 (53.7)	48 (31.8)	0.032
Moderate TR, n(%)	11 (26.8)	53 (35.1)	
Mild TR, n(%)	8 (19.5)	50 (33.1)	

Table 7: Univariate analysis of predictive factors of cardiopulmonary mortality

CP, cardiopulmonary; BMI, body mass index; TV, tricuspid valve; TA, tricuspid annulus; RV, right ventricle; LV, left ventricle; RA, right atrium; TR, tricuspid regurgitation

<i>Variables</i>	CP death (n=41)	no CP death (n=151)	p-value
<u>RV systolic function</u>			
IVA, m/s ²	3.16 ± 1.43	3.35 ± 1.48	0.484
TAPSE	16.9 ± 4.8	19.5 ± 5.3	0.005
TDI S', cm/s	11.0 ± 3.6	11.6 ± 3.2	0.322
MPI	0.54 ± 0.24	0.54 ± 0.25	0.861
RVFAC	0.25 ± 0.10	0.31 ± 0.10	0.262
Free wall strain, %	-15.7 ± 6.5	-17.3 ± 7.7	0.237
tmpTR corrected, ms	272 ± 42	288 ± 41	0.044
dp/dt, mmHg/s	591 ± 259	706 ± 341	0.023
<u>RV diastolic function</u>			
Peak E-wave velocity, m/s	0.56 ± 0.24	0.54 ± 0.21	0.76
E/A ratio	1.19 ± 0.81	1.14 ± 0.61	0.72
E/E' ratio	5.32 ± 2.41	4.85 ± 1.99	0.297
IVRT, ms	85.3 ± 49.6	78.4 ± 50.0	0.446
<u>TTE-estimated hemodynamic parameters</u>			
TR pressure gradient, mmHg	62.7 ± 19.4	64.6 ± 20.6	0.575
PASP, mmHg	71.9 ± 19.7	73.5 ± 21.3	0.656
PVR, WU	3.69 ± 1.30	3.23 ± 1.30	0.059
Cardiac index, l/min/m ²	2.70 ± 0.81	2.71 ± 0.80	0.98

Table 8: Univariate analysis of predictive factors of cardiopulmonary mortality

CP, cardiopulmonary; IVA, Isovolumetric acceleration; TDI, tissue Doppler imaging; MPI, myocardial performance index; tmpTR, time to maximum peak of the TR; TR, tricuspid regurgitation; IVRT, Isovolumetric relaxation time; PASP, pulmonary arterial systolic pressure; PVR, pulmonary vascular resistance

<i>Variables</i>	HR	95% CI	p-value
Age	1.05	[1.02-1.07]	0.002
Female gender	1.93	[0.92-4.05]	0.081
BMI	0.90	[0.83-0.97]	0.009
Severe TR*	2.06	[1.03-4.10]	0.040
RV/LV ratio	1.50	[0.63-3.56]	0.360
RV remodeling index	0.99	[0.96-1.02]	0.538
TAPSE	0.93	[0.86-0.99]	0.043
tmpTR corrected	0.99	[0.99-1.01]	0.411
PVR (Abbas)	0.90	[0.67-1.20]	0.472

Table 9: Multivariate analysis of predictive factors of cardiopulmonary mortality
HR, hazard ratio; CI, confidence interval; BMI, body mass index; RV, right ventricle; LV, left ventricle; PVR, pulmonary vascular resistance.

**versus mild or moderate TR*

DISCUSSION COMPLEMENTAIRE

Evaluation fonctionnelle et morphologique du VD selon la cause de l'hypertension pulmonaire

Dans notre étude, nous avons réalisé une étude en sous-groupe en fonction de la cause de l'HTP. Nous avons exclu de l'analyse les patients porteurs d'une HTP du groupe 5 car l'effectif était insuffisant (seulement 6 patients).

Nous remarquons alors que les patients porteurs d'une HTP du groupe 4 sont significativement plus âgés ($p<0.001$) et les patients porteurs d'une HTP du groupe 2 ont un BMI plus élevé ($p=0.010$).

Les patients atteints d'une HTP du groupe 4 ont un ventricule droit plus dilaté que les patients des autres groupes avec un diamètre médioventriculaire en diastole à 43.2 ± 8.1 mm ($p=0.004$), un diamètre médioventriculaire en systole à 37.7 ± 7.4 mm ($p<0.001$), une surface en diastole à 29.1 ± 6.6 cm² ($p=0.003$), une surface en systole à 20.8 ± 5.9 cm² ($p<0.001$) et un rapport VD/VG à 1.62 ± 0.57 ($p<0.001$). Ils ont également une PAPs significativement plus élevée que les autres groupes avec une moyenne à 82.8 mmHg ($p<0.001$) et des résistances vasculaires pulmonaires également plus élevées avec un rapport Vmax IT/ITV pulmonaire à 0.360 ($p=0.003$). Enfin, les patients du groupe 4 présentent une altération significative de la fonction systolique du VD par rapport aux autres groupes avec un indice de Tei allongé à 0.60 ± 0.24 ($p=0.009$), une FRs abaissée à 0.28 ± 0.10 ($p=0.012$), un strain de la paroi libre abaissé à $-15.4 \pm 7.3\%$ ($p=0.017$) et un dp/dt diminué à 558 ± 267 mmHg/s ($p=0.045$).

Il n'y a pas de différence significative entre les groupes concernant les paramètres de quantification de l'IT.

En conclusion, l'HTP secondaire à une maladie thromboembolique chronique semble être plus péjorative que les autres causes d'HTP car elle associée à une dilatation plus importante du VD, une élévation majeure des pressions pulmonaires et une dysfonction systolique du VD plus marquée. Cependant, d'autres facteurs confondants doivent être pris en compte notamment l'âge significativement plus élevé dans ce groupe de patients.

<i>Variables</i>	Groupe 1 (n=95)	Groupe 2 (n=21)	Groupe 3 (n=32)	Groupe 4 (n=44)	p-value
Age	58.2 ± 15.8	68.3 ± 13	66.9 ± 11.6	69.6 ± 10.2	<0.001
Sexe féminin, n (%)	55 (57.9)	14 (66.7)	10 (31.2)	19 (43.2)	0.019
Poids, kg	67.8 ± 17.4	78.7 ± 23.0	71.2 ± 14.8	70.5 ± 16.3	0.078
Taille, m	1.65 ± 0.08	1.64 ± 0.09	1.67 ± 0.08	1.68 ± 0.09	0.219
SC, m ²	1.74 ± 0.22	1.83 ± 0.27	1.79 ± 0.19	1.79 ± 0.22	0.247
IMC, kg/m ²	24.7 ± 5.7	29.2 ± 8.4	25.6 ± 4.8	24.8 ± 4.4	0.010
FA, n (%)	2 (2.1%)	3 (14.3%)	5 (15.6%)	2 (4.5%)	0.027
FC, bpm	82 ± 16	77 ± 21	80 ± 16	77 ± 14	0.439

Tableau 1 : Caractéristiques générales

SC, surface corporelle; IMC, indice de masse corporelle; FA, fibrillation atriale; FC, fréquence cardiaque

<i>Variables</i>	Groupe 1 (n=95)	Groupe 2 (n=21)	Groupe 3 (n=32)	Groupe 4 (n=44)	p-value
<u>Paramètres morphologiques</u>					
Diamètre diastolique AT, mm	39.3 ± 6.9	39.3 ± 6.2	38.9 ± 6.6	41.2 ± 6.8	0.385
Diamètre systolique AT, mm	33.6 ± 6.7	34.4 ± 6.6	34.6 ± 6.2	34.7 ± 6.5	0.781
Diamètre diastolique longitudinal VD, mm	69.2 ± 10.5	65.3 ± 11.2	72.5 ± 10.8	68.4 ± 10.1	0.099
Diamètre systolique longitudinal VD, mm	64.3 ± 10.6	56.2 ± 9.5	65.0 ± 10.8	64.2 ± 9.8	0.008
Diamètre diastolique médian VD, mm	40.2 ± 10.3	33.9 ± 6.4	39.4 ± 10.2	43.2 ± 8.1	0.004
Diamètre systolique médian VD, mm	34.3 ± 9.2	28.0 ± 5.9	33.3 ± 8.8	37.7 ± 7.4	<0.001
Surface diastolique VD, cm ²	27.4 ± 9.1	21.0 ± 6.9	26.4 ± 8	29.1 ± 6.6	0.003
Surface systolique VD, cm ²	19.4 ± 7.3	13.5 ± 5.3	18.7 ± 7.1	20.8 ± 5.9	0.001
Surface OG, cm ²	15.7 ± 5.6	25.6 ± 6.9	18.3 ± 6.5	14.8 ± 4.7	<0.001
Surface OD, cm ²	23.7 ± 8.8	23.0 ± 4.5	22.7 ± 8.3	25.4 ± 9.5	0.528
VD/VG	1.48 ± 0.59	0.94 ± 0.24	1.29 ± 0.39	1.62 ± 0.57	<0.001
Hauteur de coaptation, mm	7.15 ± 3.08	6.64 ± 2.30	6.63 ± 2.89	7.01 ± 3.30	0.815
Aire sous la tente, cm ²	1.04 ± 0.69	0.96 ± 0.65	0.98 ± 0.53	1.07 ± 0.64	0.907
<u>Quantification IT</u>					
SOR, cm ²	0.18 ± 0.20	0.25 ± 0.27	0.14 ± 0.09	0.16 ± 0.18	0.360
VR, mL	21.6 ± 13.8	27.0 ± 19.5	18.0 ± 11.9	20.9 ± 11.3	0.249
Pic vélocité IT, m/s	3.9 ± 0.6	3.6 ± 0.5	3.7 ± 0.6	4.2 ± 0.8	0.005
Rayon PISA, cm	0.59 ± 0.21	0.67 ± 0.27	0.55 ± 0.18	0.55 ± 0.18	0.292
Vena contracta, cm	0.55 ± 0.23	0.65 ± 0.25	0.55 ± 0.18	0.65 ± 0.30	0.188

Tableau 2 : Paramètres morphologiques et paramètres de quantification de l'IT

AT, anneau tricuspide; VD, ventricule droit; VG, ventricule gauche; OG, oreillette gauche; OD, oreillette droite; IT, insuffisance tricuspide; SOR, surface orifice régurgitant; VR, volume régurgité

<i>Variables</i>	Groupe 1 (n=95)	Groupe 2 (n=21)	Groupe 3 (n=32)	Groupe 4 (n=44)	p-value
<u>Fonction systolique</u>					
IVA, m/s ²	3.2 ± 1.5	3.0 ± 1.4	3.9 ± 1.5	3.1 ± 1.3	0.088
TAPSE	18.9 ± 5.6	20.7 ± 6.2	18.7 ± 4.4	17.9 ± 4.7	0.267
TDI S', cm/s	11.4 ± 3.3	11.8 ± 4.4	12.6 ± 3.6	10.7 ± 3.4	0.086
IPM	0.56 ± 0.24	0.37 ± 0.16	0.48 ± 0.24	0.60 ± 0.24	0.009
FRs	0.29 ± 0.10	0.37 ± 0.10	0.3 ± 0.10	0.28 ± 0.10	0.012
Strain paroi libre, %	-16.6 ± 7.7	-21.9 ± 6.2	-15.8 ± 6.1	-15.4 ± 7.3	0.017
tmpTR corrigé, ms	286 ± 38	292 ± 45	263 ± 40	286 ± 43	0.043
dp/dt, mmHg/s	726 ± 345	676 ± 349	712 ± 298	558 ± 267	0.045
<u>Fonction diastolique</u>					
Pic vélocité onde E, m/s	0.54 ± 0.23	0.63 ± 0.19	0.52 ± 0.22	0.53 ± 0.17	0.403
E/A	1.12 ± 0.76	1.21 ± 0.57	1.02 ± 0.43	1.28 ± 0.71	0.485
E/E'	5.0 ± 2.1	4.4 ± 1.4	4.3 ± 1.7	5.5 ± 2.5	0.096
<u>Paramètres hémodynamiques</u>					
Gmax IT, mmHg	64.8 ± 19.8	54.9 ± 13.9	57.4 ± 15.5	73.5 ± 21.4	<0.001
PAPs, mmHg	73.9 ± 20.4	64.0 ± 14.8	65.9 ± 15.6	82.8 ± 22.3	<0.001
TAP, ms	69 ± 21	81 ± 30	70 ± 14	59 ± 15	0.001
Vmax IT/ITV pulmonaire	0.33 ± 0.14	0.24 ± 0.12	0.29 ± 0.09	0.36 ± 0.13	0.003
TRIV, ms	86 ± 47	44 ± 48	75 ± 45	92 ± 57	0.002
Index cardiaque, l/min/m ²	2.75 ± 0.82	2.51 ± 0.79	2.80 ± 0.77	2.50 ± 0.67	0.201

Tableau 3 : Paramètres de fonction systolique et diastolique du VD et paramètres hémodynamiques

IVA, Isovolumetric acceleration; TDI, tissue doppler imaging; IPM, index de performance myocardique; FRs, fraction de raccourcissement de surface; TAP, temps d'accélération pulmonaire; TRIV, temps de relaxation isovolumique

BIBLIOGRAPHIE

1. Silver MD, Lam JH, Ranganathan N, Wigle ED. Morphology of the human tricuspid valve. *Circulation*. 1971 Mar;43(3):333-348.
2. Fukuda S, Saracino G, Matsumura Y, Daimon M, Tran H, Greenberg NL, et al. Three-dimensional geometry of the tricuspid annulus in healthy subjects and in patients with functional tricuspid regurgitation: a real-time, 3-dimensional echocardiographic study. *Circulation*. 2006 Jul;114(1 Suppl):I492-498.
3. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2010 May;11(4):307-332.
4. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Feb;43(3):405-409.
5. Sadeghpour A, Hassanzadeh M, Kyavar M, Bakhshandeh H, Naderi N, Ghadrdoost B, et al. Impact of severe tricuspid regurgitation on long term survival. *Res Cardiovasc Med*. 2013 Aug;2(3):121-126.
6. Taramasso M, Vanermen H, Maisano F, Guidotti A, La Canna G, Alfieri O. The growing clinical importance of secondary tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Feb;59(8):703-710.
7. Waller BF, Moriarty AT, Eble JN, Davey DM, Hawley DA, Pless JE. Etiology of pure tricuspid regurgitation based on anular circumference and leaflet area: analysis of 45 necropsy patients with clinical and morphologic evidence of pure tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 1986 May;7(5):1063-1074.
8. Sagie A, Schwammenthal E, Padial LR, Vazquez de Prada JA, Weyman AE, Levine RA. Determinants of functional tricuspid regurgitation in incomplete tricuspid valve closure: Doppler color flow study of 109 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1994 Aug;24(2):446-453.
9. Tei C, Pilgrim JP, Shah PM, Ormiston JA, Wong M. The tricuspid valve annulus: study of size and motion in normal subjects and in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation*. 1982 Sep;66(3):665-671.
10. Suzuki Y, Kambara H, Kadota K, Tamaki S, Yamazato A, Nohara R, et al. Detection and evaluation of tricuspid regurgitation using a real-time, two-dimensional, color-coded, Doppler flow imaging system: comparison with contrast two-dimensional echocardiography and right ventriculography. *Am J Cardiol*. 1986 Apr;57(10):811-815.

11. Skjaerpe T, Hatle L. Diagnosis of tricuspid regurgitation. Sensitivity of Doppler ultrasound compared with contrast echocardiography. *Eur Heart J*. 1985 May;6(5):429-436.
12. Miyatake K, Okamoto M, Kinoshita N, Ohta M, Kozuka T, Sakakibara H, et al. Evaluation of tricuspid regurgitation by pulsed Doppler and two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1982 Oct;66(4):777-784.
13. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Tajik AJ, Seward JB. Quantification of tricuspid regurgitation by measuring the width of the vena contracta with Doppler color flow imaging: a clinical study. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Aug;36(2):472-478.
14. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Capps MA, Bailey KR, Tajik AJ. Contrasting effect of similar effective regurgitant orifice area in mitral and tricuspid regurgitation: a quantitative Doppler echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2002 Sep;15(9):958-965.
15. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2003 Jul;16(7):777-802.
16. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Mar;16(3):233-270.
17. Anavekar NS, Gerson D, Skali H, Kwong RY, Yucel EK, Solomon SD. Two-dimensional assessment of right ventricular function: an echocardiographic-MRI correlative study. *Echocardiogr Mt Kisco N*. 2007 May;24(5):452-456.
18. Anconina J, Danchin N, Selton-Suty C, Isaaz K, Juilliere Y, Buffet P, et al. Noninvasive estimation of right ventricular dP/dt in patients with tricuspid valve regurgitation. *Am J Cardiol*. 1993 Jun;71(16):1495-1497.
19. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J*. 1984 Mar;107(3):526-531.
20. Vogel M, Schmidt MR, Kristiansen SB, Cheung M, White PA, Sorensen K, et al. Validation of myocardial acceleration during isovolumic contraction as a novel noninvasive index of right ventricular contractility: comparison with ventricular pressure-volume relations in an animal model. *Circulation*. 2002 Apr;105(14):1693-1699.
21. Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'hooge J, Bijmens B. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2004 Jul;17(7):788-802.

22. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation*. 1984 Oct;70(4):657-662.
23. Ommen SR, Nishimura RA, Hurrell DG, Klarich KW. Assessment of right atrial pressure with 2-dimensional and Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and echocardiographic study. *Mayo Clin Proc*. 2000 Jan;75(1):24-29.
24. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2010 Jul;23(7):685-713; quiz 786-788.
25. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Mar;41(6):1021-1027.
26. Authors/Task Force Members:, Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2015 Aug.
27. Simonneau G, Galiè N, Rubin LJ, Langleben D, Seeger W, Domenighetti G, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jun;43(12 Suppl S):5S-12S.
28. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec;62(25 Suppl):D34-41.
29. Irwin RB, Luckie M, Khattar RS. Tricuspid regurgitation: contemporary management of a neglected valvular lesion. *Postgrad Med J*. 2010 Nov;86(1021):648-655.
30. Di Mauro M, Bezante GP, Di Baldassarre A, Clemente D, Cardinali A, Acitelli A, et al. Functional tricuspid regurgitation: an underestimated issue. *Int J Cardiol*. 2013 Sep;168(2):707-715.
31. Calafiore AM, Bartoloni G, Al Amri H, Iacò AL, Abukhudair W, Lanzaro BI, et al. Functional tricuspid regurgitation and the right ventricle: What we do not know is more than we know. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2012 Nov;10(11):1351-1366.
32. Badano LP, Muraru D, Enriquez-Sarano M. Assessment of functional tricuspid regurgitation. *Eur Heart J*. 2013 Jul;34(25):1875-1885.

33. Cohen SR, Sell JE, McIntosh CL, Clark RE. Tricuspid regurgitation in patients with acquired, chronic, pure mitral regurgitation. I. Prevalence, diagnosis, and comparison of preoperative clinical and hemodynamic features in patients with and without tricuspid regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987 Oct;94(4):481-487.
34. Ton-Nu T-T, Levine RA, Handschumacher MD, Dorer DJ, Yosefy C, Fan D, et al. Geometric determinants of functional tricuspid regurgitation: insights from 3-dimensional echocardiography. *Circulation*. 2006 Jul;114(2):143-149.
35. Park Y-H, Song J-M, Lee E-Y, Kim Y-J, Kang D-H, Song J-K. Geometric and hemodynamic determinants of functional tricuspid regurgitation: a real-time three-dimensional echocardiography study. *Int J Cardiol*. 2008 Feb;124(2):160-165.
36. Hinderliter AL, Willis PW, Long WA, Clarke WR, Ralph D, Caldwell EJ, et al. Frequency and severity of tricuspid regurgitation determined by Doppler echocardiography in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol*. 2003 Apr;91(8):1033-1037, A9.
37. López-Candales A, Rajagopalan N, Gulyasy B, Edelman K, Bazaz R. A delayed time of the peak tricuspid regurgitation signal: marker of right ventricular dysfunction. *Am J Med Sci*. 2008 Sep;336(3):224-229.
38. Kim H-K, Kim Y-J, Park J-S, Kim KH, Kim K-B, Ahn H, et al. Determinants of the severity of functional tricuspid regurgitation. *Am J Cardiol*. 2006 Jul;98(2):236-242.
39. Mutlak D, Aronson D, Lessick J, Reisner SA, Dabbah S, Agmon Y. Functional tricuspid regurgitation in patients with pulmonary hypertension: is pulmonary artery pressure the only determinant of regurgitation severity? *Chest*. 2009 Jan;135(1):115-121.
40. Sukmawan R, Watanabe N, Ogasawara Y, Yamaura Y, Yamamoto K, Wada N, et al. Geometric changes of tricuspid valve tenting in tricuspid regurgitation secondary to pulmonary hypertension quantified by novel system with transthoracic real-time 3-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2007 May;20(5):470-476.
41. Afilalo J, Grapsa J, Nihoyannopoulos P, Beaudoin J, Gibbs JSR, Channick RN, et al. Leaflet area as a determinant of tricuspid regurgitation severity in patients with pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015 May;8(5).
42. Song J-M, Jang M-K, Kim Y-J, Kim D-H, Kang D-H, Song J-K. Right ventricular remodeling determines tricuspid valve geometry and the severity of functional tricuspid regurgitation: a real-time 3-dimensional echocardiography study. *Korean Circ J*. 2010 Sep;40(9):448-453.
43. Topilsky Y, Khanna A, Le Tourneau T, Park S, Michelena H, Suri R, et al. Clinical context and mechanism of functional tricuspid regurgitation in patients with and without pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012 May;5(3):314-323.

44. De Meester P, Van De Bruaene A, Delcroix M, Belmans A, Herijgers P, Voigt J-U, et al. Pulmonary arterial pressure and right ventricular dilatation independently determine tricuspid valve insufficiency severity in pre-capillary pulmonary hypertension. *J Heart Valve Dis.* 2012 Nov;21(6):743-748.
45. Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, Krichman AM, Farber HW, Frost AE, et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL Registry. *Chest.* 2010 Feb;137(2):376-387.
46. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 May;173(9):1023-1030.
47. Austin C, Alassas K, Burger C, Safford R, Pagan R, Duello K, et al. Echocardiographic assessment of estimated right atrial pressure and size predicts mortality in pulmonary arterial hypertension. *Chest.* 2015 Jan;147(1):198-208.
48. Mair KM, Johansen AKZ, Wright AF, Wallace E, MacLean MR. Pulmonary arterial hypertension: basis of sex differences in incidence and treatment response. *Br J Pharmacol.* 2014 Feb;171(3):567-579.
49. Wallace E, Morrell NW, Yang XD, Long L, Stevens H, Nilsen M, et al. A Sex-Specific MicroRNA-96/5-Hydroxytryptamine 1B Axis Influences Development of Pulmonary Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Jun;191(12):1432-1442.
50. Rao S, Tate DA, Stouffer GA. Hemodynamic findings in severe tricuspid regurgitation. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2013 Jan;81(1):162-169.
51. Grapsa J, Pereira Nunes MC, Tan TC, Cabrita IZ, Coulter T, Smith BCF, et al. Echocardiographic and Hemodynamic Predictors of Survival in Precapillary Pulmonary Hypertension: Seven-Year Follow-Up. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015 Jun;8(6).
52. Henein MY, Grönlund C, Tossavainen E, Söderberg S, Gonzalez M, Lindqvist P. Right and left heart dysfunction predict mortality in pulmonary hypertension. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2015 Jun.
53. Howard LS. Prognostic factors in pulmonary arterial hypertension: assessing the course of the disease. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc.* 2011 Dec;20(122):236-242.
54. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, Ralph D, Caldwell EJ, Williams W, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Apr;39(7):1214-1219.
55. Ploegstra M-J, Zijlstra WMH, Douwes JM, Hillege HL, Berger RMF. Prognostic factors in pediatric pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2015 Apr;184:198-207.

56. Adachi S, Hirashiki A, Nakano Y, Shimazu S, Murohara T, Kondo T. Prognostic factors in pulmonary arterial hypertension with Dana Point group 1. *Life Sci.* 2014 Nov;118(2):404-409.
57. Swiston JR, Johnson SR, Granton JT. Factors that prognosticate mortality in idiopathic pulmonary arterial hypertension: a systematic review of the literature. *Respir Med.* 2010 Nov;104(11):1588-1607.
58. Corciova FC, Arsenescu-Georgescu C. Prognostic factors in pulmonary hypertension. *Mædica.* 2012 Jan;7(1):30-37.
59. Batal O, Khatib OF, Dweik RA, Hammel JP, McCarthy K, Minai OA. Comparison of baseline predictors of prognosis in pulmonary arterial hypertension in patients surviving ≤ 2 years and those surviving ≥ 5 years after baseline right-sided cardiac catheterization. *Am J Cardiol.* 2012 May;109(10):1514-1520.
60. Bustamante-Labarta M, Perrone S, De La Fuente RL, Stutzbach P, De La Hoz RP, Torino A, et al. Right atrial size and tricuspid regurgitation severity predict mortality or transplantation in primary pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2002 Oct;15(10 Pt 2):1160-1164.
61. Ghio S, Klersy C, Magrini G, D'Armini AM, Scelsi L, Raineri C, et al. Prognostic relevance of the echocardiographic assessment of right ventricular function in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol.* 2010 Apr;140(3):272-278.
62. Fine NM, Chen L, Bastiansen PM, Frantz RP, Pellikka PA, Oh JK, et al. Outcome prediction by quantitative right ventricular function assessment in 575 subjects evaluated for pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013 Sep;6(5):711-721.
63. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Houston-Harris T, Hemnes AR, Borlaug BA, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Nov;174(9):1034-1041.
64. Hu E-C, He J-G, Liu Z-H, Ni X-H, Zheng Y-G, Gu Q, et al. Survival advantages of excess body mass index in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Acta Cardiol.* 2014 Dec;69(6):673-678.

RESUME DE LA THESE

INTRODUCTION : L'hypertension pulmonaire (HTP) est une des principales causes de l'insuffisance tricuspide (IT) fonctionnelle. Le but de notre étude était de préciser les déterminants et le pronostic de l'IT sévère chez des patients porteurs d'HTP.

METHODE : 198 patients inclus rétrospectivement (51% de femmes, âge moyen de 63.7 ± 14.6 ans) et présentant une HTP confirmée par un cathétérisme cardiaque droit bénéficiaient d'une échocardiographie transthoracique (ETT) bidimensionnelle. Les mesures recueillies comprenaient les paramètres de fonction ventriculaire droite (VD), morphologiques, et hémodynamiques. Les patients étaient divisés en 3 groupes de sévérité de l'IT (légère, modérée, sévère). La durée moyenne du suivi était de 2.5 ± 1.9 ans. Une analyse multivariée était réalisée afin de préciser les déterminants d'IT sévère et les facteurs prédictifs de décès d'origine cardiopulmonaire.

RESULTATS : En analyse multivariée, les déterminants d'IT sévère étaient le sexe féminin (OR 0.21, 95%IC[0.08-0.55], $p=0.001$ pour le sexe masculin), la dilatation de l'anneau tricuspide (AT) (OR 1.10, 95%CI[1.01- 1.18], $p=0.038$), l'index de remodelage du VD (OR 1.06, 95%CI[1.02-1.11], $p=0.012$) et l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) (OR 1.57, 95%CI[1.10-2.25], $p=0.014$). Le degré de dysfonction VD n'était pas associé à la sévérité de l'IT. Ni la cause de l'HTP, ni la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) n'influençaient la sévérité de l'IT. Dans notre étude, l'IT sévère apparaissait comme un facteur prédictif indépendant de décès d'origine cardiopulmonaire (HR 2.06, 95%CI[1.03-4.10], $p=0.04$).

CONCLUSION : Augmentation des RVP, remodelage du VD et dilatation de l'AT sont les principaux déterminants de l'IT sévère dans l'HTP, mais pas la PAPs. L'IT sévère est un facteur de mauvais pronostic. Elle est associée à une majoration de la mortalité d'origine cardiopulmonaire, justifiant une évaluation précise en ETT et son intégration dans la stratégie thérapeutique de l'HTP.

TITRE EN ANGLAIS

Determinants and Prognosis of Severe Functional Tricuspid Regurgitation in Patients with Pulmonary Hypertension

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE - ANNÉE 2015

MOTS CLEFS: insuffisance tricuspide fonctionnelle, hypertension pulmonaire, échocardiographie, déterminants, pronostic

INTITULES ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex