

Intérêt de l'échocardiographie tridimensionnelle dans l'évaluation du couplage ventriculo-artériel droit

Raphaël Aubert

► **To cite this version:**

Raphaël Aubert. Intérêt de l'échocardiographie tridimensionnelle dans l'évaluation du couplage ventriculo-artériel droit. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01932081

HAL Id: hal-01932081

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932081>

Submitted on 23 Nov 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

Raphaël AUBERT

Le 10 octobre 2017

**INTERET DE L'ÉCHOCARDIOGRAPHIE TRIDIMENSIONNELLE
DANS L'ÉVALUATION DU COUPLAGE VENTRICULO-ARTÉRIEL
DROIT**

Membres du jury :

Président :

M. le Professeur JUILLIÈRE

Juges :

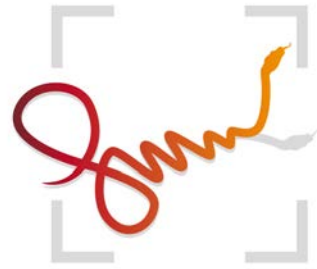
M. le Professeur CHABOT

M. le Professeur CAMENZIND

Mme le Docteur SELTON-SUTY (Directeur de Thèse)



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

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 : Pr 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

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Mathias POUSSEL

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

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE Alain BERTRAND - Pierre BEY Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Émile de LAVERGNE Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE Bernard FOLIGUET Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI Philippe HARTEMANN Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ -Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD - Professeur Gilles GROSDIDIER Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jacques LECLERE Professeur Yves MARTINET – Professeur Patrick NETTER - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

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

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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 médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

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

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

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

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

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

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

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

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

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 - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

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

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

Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

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 Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

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*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

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

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

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

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

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

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

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

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

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

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

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

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

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

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 Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

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

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE Professeur Nicolas SADOUL

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

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

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

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

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*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

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

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

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN -

Professeure Gisèle KANNY Professeure Christine PERRET-GUILLAUME –

Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

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

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (*Médecine générale*)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

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

1^{ère} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

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 Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

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 : (*Ophthalmologie*)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

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

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 - Professeur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Antoine VERGER (stagiaire)

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

Docteur Damien MANDRY

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

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

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure
Isabelle AIMONE-GASTIN Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur
Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

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

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur
Jacques JONAS (stagiaire)

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 Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique
VENARD

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

Docteure Anne DEBOURGOGNE

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

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

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique
CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

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*)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS

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

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

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

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

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

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

Docteur Nicolas GIRERD

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 BURSZTEJN

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

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

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

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

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

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

Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (*Médecine générale*)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)
Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

**7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE
GENERALES**
Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON –
Docteur Cédric BERBE Docteur Jean-Michel MARTY

=====

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 JULLIÈRE

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 François CHABOT

Professeur de Pneumologie

Nous vous sommes extrêmement reconnaissants d'avoir accepté de juger ce travail.

Nous apprécions votre contribution dans le domaine de l'hypertension pulmonaire et votre constante volonté d'améliorer notre compréhension dans les pathologies pulmonaires, avec vos publications et travaux.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre sincère gratitude et respect.

A notre Maître et Juge, Monsieur le Pr Edoardo CAMENZIND

Professeur de Cardiologie et Maladies Vasculaires

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

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 reconnaissant.

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

- Messieurs les Pr E. Aliot, C. De Chillou, Mesdames les Dr B. Brembilla-Perrot et I. Magnin-Poull, Messieurs les Dr O. Huttin, S. Lemoine, A. Olivier, P-A Metzdorf, B. Popovic, J-M Sellal, H. Blangy, K. Djaballah, L. Freysz, N. Girerd, et S. Zuily : je vous suis très reconnaissant 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 Dr M. Bemer, G. Abboud, E. Delaveuve, E. Tomassini : 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 Bel-Air. Je vous remercie d'avoir accompagné mes premiers pas d'interne.

- Madame le Dr M-A Preiss et Messieurs les Dr A. Aldaoud, M. Halalchi : 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 et Messieurs les Dr K. Khalifé, M. Boursier, M. Yassine, J. Bertrand, M. Valla et F. Hélot : merci pour votre accueil chaleureux dans le service de Cardiologie de Mercy, et plus particulièrement pour votre investissement dans l'enseignement tant théorique que pratique.

- A tous mes chefs de clinique et assistants spécialistes, François, Damien, Thibault, Vladimir, Charles-Henry, Ronan, Clément, Julien, Maxime, Julie, Sylvain, 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 toutes les équipes paramédicales qui m'ont accompagné au décours de cet internat, merci pour votre bonne humeur, votre compétence et votre aide au quotidien.

Une pensée toute particulière à Charles-Henry et Laura, c'est avec grand plaisir que j'ai travaillé à vos côtés durant ce semestre d'USIC à Nancy, parfois éprouvant mais toujours enrichissant. Merci pour les pauses cafés, les potins, et les vendredi burgers-coca-pizzas!

A la promotion dorée, Mathieu, Pierre-Cyril, Fabien, Samuel, Marc et Sarah, merci pour votre soutien, votre amitié et votre bonne humeur. Vous avez toujours été un modèle et je suis fier d'avoir pu progresser à vos côtés et d'avoir pu partager des soirées de DES mémorables!

A mes co-internes de promo, Gauthier, Laura, Mathieu, Néfissa et Nathalie, merci pour ces années et surtout pour cette bonne ambiance et cette entre-aide. Gauthier ça a été un plaisir d'avoir partagé deux semestres à tes côtés, plus qu'un collègue tu es un vrai ami!

Aux plus jeunes, Nathalie, Hugo, Jordan, Jérôme, Selin, Mathieu et Matthieu, Maxime, Trecy, Joseph, Margaux, Fanny, Jeanne, Matthieu, Julien, Antoine, merci pour tout.

A Matthieu, Elise, Anne et Olivier, amis depuis presque toujours, nous avons lié une solide amitié depuis les bancs du lycée et de la fac, merci d'être toujours là!

A Xavier, plus qu'un co-interne un ami, toujours une bonne blague pour détendre l'atmosphère!

A Catherine, bientôt 7 ans qu'on se connaît et toujours présente dans les bons comme dans les moments plus difficiles, merci pour ton soutien et ta bonne humeur!

A Becker, merci pour ton soutien sans faille, tes conseils avisés et ta bonne humeur! Nous allons enfin pouvoir nous remettre au squash et au vélo!

A mes parents, merci de m'avoir toujours soutenu et permis de faire ces études. Si je suis ici, c'est grâce à vous, votre aide votre patience et votre amour. Je ne vous remercierai jamais assez pour cela. A ma mère, tu ne peux pas être à mes côtés aujourd'hui, mais je suis sûr que tu es fière de moi.

A ma belle famille, merci pour votre accueil chaleureux et votre gentillesse.

A ma femme Anaïs, merci pour ta présence, ton soutien et surtout ta patience. Tu es ma plus belle rencontre, j'ai beaucoup de chance de t'avoir et tu m'as offert le plus beau des cadeaux, notre petit Samuel.

A Samuel, j'ai hâte de pouvoir te faire découvrir le monde!

SERMENT

« **A**u moment d'être admis 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.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu 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 déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

Abréviations	Page 22
Introduction	Page 24
Rappels sur le VD	Page 26
Anatomie et phénomènes adaptatifs	Page 26
Fonction ventriculaire droite	Page 27
Hémodynamique du VD	Page 28
Pré-charge VD	Page 28
Post-charge VD	Page 28
Couplage ventriculo-artériel VD	Page 30
Analyse du VD	Page 31
Cathétérisme cardiaque	Page 31
IRM cardiaque	Page 33
Echographie cardiaque	Page 33
Bibliographie de l'introduction	Page 36
Article	Page 42
Abstract	Page 43
Highlights	Page 44
Keywords	Page 44
Abbreviations	Page 45
Introduction	Page 46
Material and methods	Page 47
Study population	Page 47
2D Echocardiography	Page 48
3D Echocardiography imaging acquisitions	Page 49
Post-processing for quantification of RV volumes and function	Page 49
Cardiac magnetic resonance imaging	Page 50
Right heart catheterization	Page 50
Methods to calculate Ea, Emax and RVAC	Page 51
Statistical analysis and imaging modalities comparison	Page 51
Results	Page 52
Patients' characteristics	Page 52
RHC, CMR and 3DE parameters	Page 52
Correlations and concordance of 3DE and CMR-RHC derived estimations of Ea, Emax and RVAC	Page 52
Comparison of Ea, Emax and RVAC according to mPAP	Page 53
Comparison of Ea, Emax and RVAC according to tertiles of PVR	Page 53
Discussion	Page 54
The concept of right ventriculo-arterial coupling	Page 54
Measurements of RVAC	Page 54
Clinical interest of RVAC	Page 56
Study limitations	Page 58
Conclusion	Page 59
Tables	Page 60
Figures	Page 63
References	Page 67

Conclusion	Page 73
Résultats complémentaires	Page 73
Conclusion et perspectives	Page 73
Bibliographie de la conclusion	Page 79

ABREVIATIONS

Ea = Elastance artérielle

E_{max} = Elastance systolique maximale ventriculaire

ERS = European Respiratory Society

ESC = European Society of Cardiology

FEVD = Fraction d'éjection du ventricule droit

HTP = Hypertension pulmonaire

IRM = Imagerie par résonance magnétique

IT = Insuffisance tricuspide

ITVp = Intégrale temps-vitesse du flux antérograde pulmonaire

PAP = Pression artérielle pulmonaire

PAP_d = Pression artérielle pulmonaire diastolique

PAP_m = Pression artérielle pulmonaire moyenne

PAPO = Pression d'occlusion de l'artère pulmonaire

PAP_s = Pression artérielle pulmonaire systolique

PCP = Pression capillaire pulmonaire

POG = Pression dans l'oreillette gauche

PTS = Pression télésystolique

Q = Débit cardiaque

RVP = Résistances vasculaires pulmonaires

TAPSE = Tricuspid annular plane systolic excursion

V₀ = Volume mort

VD = Ventricule droit

VES = Volume d'éjection systolique

VG = Ventricule gauche

Vmax IT = Vitesse maximale du gradient d'IT

VTs = Volume télésystolique

INTRODUCTION

L'hypertension pulmonaire (HTP) est une pathologie qui regroupe de multiples conditions cliniques et peut compliquer la majorité des pathologies pulmonaires et cardiovasculaires (1). Elle est définie par une augmentation de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) au repos supérieure ou égale à 25 mmHg, mesurée par cathétérisme cardiaque droit. On retient deux types d'HTP à savoir l'HTP pré-capillaire avec une pression capillaire pulmonaire (PCP) inférieure ou égale à 15 mmHg et l'HTP post-capillaire caractérisée par une PCP supérieure à 15 mmHg. Le classement de l'HTP a connu de multiples changements depuis sa première version rédigée par l'OMS en 1973. Les dernières recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) conjointement à l'European Respiratory Society (ERS) classent actuellement l'HTP en cinq groupes au sein desquels sont regroupées différentes pathologies partageant des similitudes quant à leur présentation clinique, physiopathologie, caractéristiques hémodynamiques et stratégie thérapeutique (1).

Le groupe 1 de cette classification regroupe les différentes formes d'hypertension artérielle pulmonaire pré capillaire (HTAP) en rapport avec une maladie vasculaire pulmonaire entraînant le remodelage progressif puis la dysfonction du cœur droit (2).

L'HTAP est caractérisée par une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) et par conséquent par une élévation de la post-charge du ventricule droit (VD). L'altération du débit cardiaque et l'élévation de la pression veineuse centrale sont associées à une surmortalité dans l'HTAP (3, 4). Son pronostic reste sombre malgré les progrès thérapeutiques de ces dernières années. La pathologie aboutit à une insuffisance cardiaque droite et au décès quand les mécanismes d'adaptation du VD sont dépassés.

L'HTAP est caractérisée par une obstruction vasculaire à l'origine d'une augmentation progressive des résistances à l'écoulement conduisant à une augmentation de la post-charge du VD. Il existe ainsi une dysfonction endothéliale caractérisée par un déséquilibre de production de médiateurs endothéliaux entraînant une vasoconstriction et un remodelage vasculaire des artères de petit calibre ($\leq 500\mu\text{m}$) et artérioles pré-capillaires à l'origine du développement de l'obstruction. La physiopathologie de l'HTAP est complexe et repose sur plusieurs facteurs tels que la prostacycline, le monoxyde d'azote, l'endothéline-1, les canaux potassiques, la voie de la sérotonine, différents facteurs de croissance et le stress oxydatif. La compréhension progressive de la physiopathologie de l'HTAP a permis de développer des thérapeutiques ciblées (5).

Au cours des vingt dernières années, la compréhension de l'HTAP a progressé de manière exponentielle avec l'apparition de nouvelles thérapeutiques spécifiques et efficaces. Outre l'amélioration à court terme des paramètres cliniques et hémodynamiques des patients, l'objectif actuel de la prise en charge est d'obtenir une amélioration de ces paramètres au long cours. Les facteurs de survie des patients sont multiples et des équipes pluridisciplinaires ont été mises en place afin de couvrir la pathologie et son évolution sous traitement dans son ensemble, tant au niveau clinique, que morphologique et hémodynamique.

La défaillance ventriculaire droite est la cause principale de décès au décours de la maladie. Le VD s'adapte à l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire par des modifications morphologiques et fonctionnelles. Le premier mécanisme d'adaptation est l'hypertrophie myocardique du VD secondairement suivie par une altération progressive de sa contractilité. La dilatation du VD assure alors le maintien du volume d'éjection systolique (VES) par augmentation de la pré-charge selon la loi

de Starling. Au cours de l'évolution de la pathologie, les mécanismes d'adaptation sont progressivement dépassés et cela se traduit par une insuffisance cardiaque droite caractérisée par une augmentation des pressions de remplissage, une dysfonction diastolique et une baisse du débit cardiaque. L'augmentation de la pression artérielle pulmonaire conduit alors à une baisse de la fraction d'éjection du VD (FEVD) et une baisse de la pré-charge du VG.

Au cours des dernières années, l'évaluation morphologique et fonctionnelle du VD ainsi que de sa relation avec l'arbre artériel pulmonaire ont pris une place croissante dans la compréhension et l'évaluation pronostique de l'HTAP.

RAPPELS sur le VD

Anatomie et phénomènes adaptatifs:

Le VD est la cavité cardiaque la plus antérieure, marquant le bord inférieur de la silhouette du cœur. Il est caractérisé par sa paroi fine et sa forme complexe en croissant jouxtant le cône du ventricule gauche (VG) dont il est séparé par le septum inter-ventriculaire convexe dans le VD en situation normale. Anatomiquement, le VD est divisé en deux chambres à savoir la chambre d'admission ou sinus et la chambre de chasse ou conus. La chambre d'admission est constituée de myocarde fortement trabéculé essentiellement au niveau de l'apex. La chambre de chasse est un conduit résistif et pulsatile au myocarde lisse et riche en récepteurs bêta-adrénergiques. La paroi du VD est composée de deux couches musculaires à savoir la couche sous-épicaudique composée de fibres circulaires parallèles au plan tricuspide et la couche sous-endocardique formée de fibres longitudinales alignées

perpendiculairement. Selon Sheehan et Redington (6), le VD se contracte avec un mode péristaltique, de la chambre d'admission, postérieure, où les fibres sont principalement orientées de façon oblique avec un rayon de courbure moyen de 4 cm vers l'infundibulum, antérieur, où les fibres sont plus circonférentielles, avec un rayon de courbure plus petit, de 0,8 cm. L'infundibulum se contracte ainsi 25-50 ms après la chambre d'admission (7). En cas d'HTP, l'augmentation de la pression intra-ventriculaire droite suit l'élévation de la pression artérielle pulmonaire (PAP) et occasionne alors une majoration de la contrainte pariétale du VD. Ceci aboutit à un épaississement pariétal visant à normaliser la contrainte, puis une fois ce phénomène adaptatif épuisé, à une dilatation du VD qui devient alors sphérique avec inversion de la courbure septale.

Fonction ventriculaire droite :

Contrairement à la circulation systémique, les résistances vasculaires et la pression artérielle pulmonaire sont faibles, inférieures de l'ordre d'un sixième par rapport aux valeurs systémiques. Le réseau vasculaire pulmonaire est un système circulatoire à haut débit et à basse pression, ce qui favorise les échanges gazeux et limite le travail ventriculaire droit. La PAP pulsée est donc inférieure mais la distensibilité augmentée. A l'inverse de la circulation systémique, la rigidité pariétale des vaisseaux pulmonaires n'augmente pas de la proximalité vers la distalité. Le rôle du VD est d'assurer un débit et une pression adéquats dans l'artère pulmonaire. L'importance du VD se révèle lorsque les résistances pulmonaires s'élèvent ou en cas d'insuffisance cardiaque gauche, lorsque la pression veineuse pulmonaire s'élève. Ces caractéristiques rendent la circulation pulmonaire sensible aux influences mécaniques et le VD s'adapte ainsi en permanence aux variations de conditions de charge.

HEMODYNAMIQUE du VD

Pré-charge VD :

Physiologiquement, la pression diastolique du VD est comprise entre 0 et 8 mmHg (8). De fréquentes variations de retour veineux affectent le VD, principalement influencées par la cinétique ventilatoire et par les situations pathologiques affectant les conditions de charge. Le VD présente une compliance élevée en raison de sa géométrie plus large et de sa paroi libre quatre fois plus fine que celle du ventricule gauche (VG). La loi de Frank-Starling caractérise cette augmentation du travail fourni lors de l'éjection en réponse à l'élévation du stress pariétal. Le mécanisme intervient en compensation pour optimiser la contraction myocardique en cas de dilatation significative du VD (8, 9).

Post-charge VD :

La circulation pulmonaire est caractérisée par un débit élevé, de faibles résistances et une compliance élevée. Les RVP sont calculées à partir du ratio du gradient trans-pulmonaire ($PAPm - POG$) sur le débit cardiaque (où $PAPm$ correspond à la pression artérielle pulmonaire moyenne et POG à la pression dans l'oreillette gauche). Les RVP sont souvent assimilées à la post-charge du VD en conditions normales car elles sont facilement mesurables en pratique clinique. Cependant, elles ne représentent que la composante résistive de la charge hydraulique pulmonaire et cette approximation tend à sous-estimer la pulsatilité du flux sanguin et l'impact des ondes de réflexion du sang dans la circulation pulmonaire.

La post-charge du VD dépend donc en partie de la rigidité pariétale des vaisseaux pulmonaires. La physiopathologie et les conséquences cliniques d'une rigidité

artérielle systémique élevée sont désormais bien connues (10). La fonction de réservoir et de conduit dans le système artériel périphérique est parfaitement ajustée pour que le flux sanguin pulsatile devienne laminaire au niveau capillaire et pour que la réflexion de l'onde de pouls augmente le flux diastolique. Avec l'âge, la structure des gros vaisseaux change, ils se dilatent et deviennent plus rigides. La fonction de réservoir est alors compromise conduisant à une augmentation de la pression pulsée. Ainsi, la pression systolique augmente et la réflexion de l'onde de pouls est plus ample et précoce. De plus, la persistance d'une pression pulsée au niveau capillaire peut causer des atteintes micro-vasculaires et participer au remodelage vasculaire (11). Le tableau est identique au niveau de l'arbre artériel pulmonaire, avec néanmoins une importance différente de l'onde de réflexion et de la fonction du réservoir. En effet, malgré une segmentation artérielle précoce et plus importante, la réflexion de l'onde de pouls reste faible témoignant de la grande compliance de l'arbre artériel pulmonaire. La post-charge pulsatile du VD représente environ 25 % de la post-charge totale (pulsatile + continue) du VD, alors que cette charge ne représente que 10% dans la circulation systémique. Cette proportion reste constante au cours de l'HTP et confirme la compliance artérielle pulmonaire (12). Le remodelage vasculaire dans l'HTP est à l'origine de la perte des propriétés élastiques du tissu vasculaire qui devient rigide. Ces dernières années, plusieurs études ont tenté d'analyser la rigidité artérielle dans l'HTP avec différents indices (13). La composante pulsatile de la charge vasculaire pulmonaire est donc déterminée à la fois par la performance contractile du VD, mais aussi par la compliance artérielle pulmonaire définie par l'impact dynamique du flux sanguin sur les parois vasculaires pulmonaires. La compliance artérielle pulmonaire peut ainsi être calculée comme le ratio du volume d'éjection du VD sur la pression artérielle

pulmonaire pulsée.

L'impédance artérielle pulmonaire est probablement la mesure la plus précise de la post-charge VD. Elle inclut en effet à la fois la composante pulsatile et la composante continue de la charge hydraulique pulmonaire (14). Pour approcher cette impédance, plusieurs modèles ont été mis en place, tels que le système Windkessel à trois éléments, analogie électrique du système cardiovasculaire, prenant en compte les RVP et la compliance mais pas les ondes de réflexion (15, 16). Les différents éléments du modèle de Windkessel peuvent alors être exprimés dans le domaine temporel sous forme d'une élastance. Il a été démontré que l'élastance artérielle (E_a) pouvait être aussi simplement calculée par le rapport de la pression téléstolique sur le volume d'éjection systolique (17).

Couplage ventriculo-artériel VD :

Le concept de couplage ventriculo-artériel développé par Sunagawa et al. assimile les propriétés du ventricule et de l'arbre vasculaire à deux chambres élastiques dont le comportement peut être traduit en termes d'équations algébriques simples (18). L'élastance, correspondant à un changement de pression pour un changement de volume donné, est une propriété qui définit une chambre élastique.

L'élastance systolique maximale ventriculaire E_{max} est un paramètre indépendant des conditions de charge et renseigne sur la contractilité intrinsèque du myocarde. Elle est définie par l'équation suivante : $E_{max} = PTS / (VTS - V_0)$ où PTS correspond à la pression téléstolique, VTS au volume téléstolique et V_0 au volume mort. A noter que V_0 , qui correspond au volume théorique du VD sans stress ni charge, est difficilement évaluable pour le ventricule droit chez l'homme et reste

négligé dans le calcul d' E_{max} dans de nombreuses études avec l'utilisation de l'équation $E_{max} = PTS / VTS$ (19-21). E_{max} est déterminée par la pente de la relation entre la pression de fin de systole et le volume à différents niveaux de charge. Le couplage ventriculo artériel optimal est atteint lorsque le maximum d'énergie mécanique générée par le VD est transmis à la circulation pulmonaire, et cet état est atteint quand les deux élastances sont égales. Le ratio E_a/E_{max} peut donc être utilisé comme un index de couplage ventriculo-artériel. L'application clinique du concept de couplage ventriculo-artériel se heurte cependant aux méthodes de détermination de E_{max} et E_a avec une acquisition des valeurs invasive par cathétérisme cardiaque. L'IRM permet actuellement de s'astreindre de cette technique et donne des résultats encourageants quant à l'évaluation du couplage (22).

ANALYSE du VD :

Cathétérisme cardiaque :

Le cathétérisme cardiaque droit permet l'étude invasive de l'hémodynamique pulmonaire. Il demeure l'examen de référence pour confirmer le diagnostic d'hypertension pulmonaire (1).

L'exploration des cavités cardiaques droites et de la circulation pulmonaire s'effectue chez un patient en décubitus dorsal après anesthésie locale en introduisant un cathéter radio-opaque par voie transcutanée au niveau d'une veine jugulaire interne, brachiale, fémorale ou sous-clavière, selon la technique de Seldinger. Pour mesurer les pressions endocavitaires, on utilise habituellement des manomètres externes qui

reçoivent la pression transmise par l'intermédiaire de la colonne de solution saline remplissant le cathéter. Les variations de pression sont transformées en signal électrique. Les pressions sont mesurées par rapport à la pression barométrique de référence et étalonnées par rapport au zéro de référence situé au niveau du cœur. Lorsque l'état du patient le permet, les mesures hémodynamiques sont également effectuées à l'effort. Le patient est en décubitus dorsal et l'exercice est effectué sur une bicyclette ergonomique avec une charge variant selon les possibilités du patient de 0 à 60 watts. On peut également tester la réversibilité de l'HTP par inhalation de monoxyde d'azote ou d'injection de prostacycline. Ce test est considéré comme positif en cas de diminution de la PAPm de plus de 10mmHg avec une PAPm < 40 mmHg et un débit cardiaque normal ou élevé.

Le cathéter permet de mesurer la pression auriculaire droite (POD), la pression ventriculaire droite (PVD), les PAP, la pression d'occlusion de l'artère pulmonaire (PAPO), le débit cardiaque et le calcul du volume d'éjection systolique et des résistances vasculaires pulmonaires.

La PAPO est mesurée au delà d'un ballonnet gonflé obstruant une branche distale de l'artère pulmonaire.

Au cours de la systole ventriculaire la PAP atteint rapidement sa valeur maximale (PAPs), puis elle diminue progressivement jusqu'à la fermeture de la valve pulmonaire marquée par une onde dicrote, et jusqu'à la pression minimum (PAPd). La PAP moyenne (PAPm) correspond à l'intégrale de la PAP instantanée. La PAP variant au cours du cycle respiratoire, elle est moyennée sur plusieurs cycles.

En l'absence de shunt entre le cœur droit et le cœur gauche, le débit sanguin pulmonaire (Q) est égal au débit cardiaque. Le débit du ventricule droit est mesuré

en appliquant le principe de Fick ou la méthode de thermodilution.

Il est possible d'estimer les résistances vasculaires pulmonaires (RVP) par l'application de la loi d'Ohm, en considérant un système hémodynamique simplifié par la différence entre la PAP et la pression de l'oreillette gauche, divisé par le débit, selon la formule: $RVP = (PAP - PAPO) / Q$.

IRM cardiaque :

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque permet une évaluation précise du ventricule droit dans sa globalité à savoir ses différents volumes, sa morphologie, sa fonction et sa masse. Elle permet également une analyse des débits cardiaque. L'IRM constitue un outil important pour le suivi des patients mais son accessibilité est un facteur limitant. Par ailleurs, l'impossibilité de réaliser l'IRM en cas d'arythmie cardiaque et en cas de difficultés à tenir en décubitus dorsal prolongé restent des facteurs limitant de cet examen. Enfin les problèmes de résolution temporelle et spatiale sont toujours un frein à son utilisation.

Echographie cardiaque :

L'échocardiographie trans-thoracique est un élément clé dans le dépistage et le suivi de l'HTP par son accessibilité, sa rapidité et son aspect non invasif. Ces dernières années, de multiples indices et mesures ont été proposés pour améliorer la performance de l'échocardiographie dans l'HTP avec des méthodes de mesures standardisées selon les recommandations de l'ASE de 2015 (23).

L'échocardiographie permet non seulement d'évaluer les pressions dans l'HTP, mais aussi de réaliser une évaluation morphologique et fonctionnelle du VD.

On retrouve plusieurs paramètres historiques morphologiques tels que la mesure de

la surface de l'oreillette droite, des différents diamètres du ventricule droit, rapportés ou non à ceux du VG, du diamètre de chambre de chasse VD et de l'index d'excentricité du VG.

De nombreux indices permettent d'évaluer la fonction systolique du VD à savoir la fraction de raccourcissement de surface, le rapport dP/dT , l'index de performance myocardique du VD (ou indice de Tei), le TAPSE (24) et l'onde S en doppler tissulaire tricuspide (25). Plus récemment, de nouveaux marqueurs de déformation myocardique tels que le strain et le strain rate ont permis une analyse plus fine de la fonction systolique VD (26). Son intérêt dans la détection des troubles infracliniques de la cinétique VD et dans le suivi ont largement été démontrés (27).

L'échocardiographie permet également une approche hémodynamique du VD par l'estimation des différentes pressions cardiaques. La PAPs est estimée le plus souvent à partir du flux d'insuffisance tricuspide (28). La PAPs peut également être estimée à partir du flux d'insuffisance pulmonaire grâce à la formule $PAPs = 3 PAPm - 2 PAPd$ (où PAPd est la pression artérielle diastolique). La PAPm est alors calculée par la formule de Chemla : $PAPm = 0.61 \times PAPs + 2$ (29). Concernant la pression dans l'oreillette droite, elle est habituellement estimée à partir du degré de dilatation de la veine cave inférieure et de sa collapsibilité à l'inspiration. Elle peut être estimée de manière plus précise par la formule $POD = 1.7 \times (Et/e't) + 0.8$ (où Et correspond à l'onde protodiastolique en doppler pulsé et e't correspond à l'onde e tricuspide en doppler tissulaire à l'anneau tricuspide). Plusieurs formules ont été proposées pour le calcul des RVP dont celle d'Abbas et al. qui présente une bonne corrélation avec les mesures invasives : $RVP = 10 (VmaxIT / ITVp) + 0.16$ (où $VmaxIT$ est la vitesse maximale du gradient d'IT et $ITVp$ l'intégrale temps-vitesse du

flux antérograde pulmonaire) (30).

L'échocardiographie 3D permet depuis peu la mesure des volumes et de la fonction du VD (31). Les premières études expérimentales ont montré, dans les années 90, que l'échographie 3D permettait de reconstruire la forme du VD sans modélisation à priori et de calculer le volume ventriculaire et la FEVD (32). Dans un premier temps, la résolution temporelle des appareils était un facteur limitant mais cet élément est maintenant techniquement réglé avec l'apparition de l'échographie 3D dite "en temps réel". La plupart des méthodes calculent les volumes à partir d'une pile de coupes en petit-axe mais certains auteurs préfèrent utiliser plusieurs vues parallèles au grand-axe (33). L'adaptation des logiciels à la morphologie du VD a donné récemment des résultats de très bonne qualité (34-35).

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer la pertinence de l'échographie tridimensionnelle dans l'estimation des paramètres de couplage ventriculo-artériel droit par rapport aux outils de mesure classiques que sont le cathétérisme droit et l'IRM cardiaque.

BIBLIOGRAPHIE

1. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, 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). *European Heart Journal*. 2016 Jan 1;37(1):67–119.
2. Champion HC, Michelakis ED, Hassoun PM. Comprehensive Invasive and Noninvasive Approach to the Right Ventricle-Pulmonary Circulation Unit: State of the Art and Clinical and Research Implications. *Circulation*. 2009 Sep 15;120(11):992–1007.
3. Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, Frantz RP, Foreman AJ, Coffey CS, et al. Predicting Survival in Pulmonary Arterial Hypertension: Insights From the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL). *Circulation*. 2010 Jul 13;122(2):164–72.
4. Hoeper MM. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation*. 2006 Apr 25;113(16):2011–20.
5. Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *New England Journal of Medicine*. 2004 Sep 30;351(14):1425–36.
6. Sheehan F, Redington A. The right ventricle: anatomy, physiology and clinical imaging. *Heart*. 2008 Jul 31;94(11):1510–5.

7. Selton-Suty C, Juillière Y. Non-invasive investigations of the right heart: How and why? *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2009 Mar;102(3):219–32.
8. Greyson CR. Pathophysiology of right ventricular failure: *Critical Care Medicine*. 2008 Jan;36(Suppl):S57–65.
9. Naeije R, Dedobbeleer C. Pulmonary hypertension and the right ventricle in hypoxia: Pulmonary hypertension and the right ventricle in hypoxia. *Experimental Physiology*. 2013 Aug;98(8):1247–56.
10. O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical Factors in Arterial Aging. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007 Jul;50(1):1–13.
11. Li M, Scott DE, Shandas R, Stenmark KR, Tan W. High Pulsatility Flow Induces Adhesion Molecule and Cytokine mRNA Expression in Distal Pulmonary Artery Endothelial Cells. *Annals of Biomedical Engineering*. 2009 Jun;37(6):1082–92.
12. Saouti N, Westerhof N, Helderma F, Tim Marcus J, Boonstra A, Postmus PE, et al. Right Ventricular Oscillatory Power Is a Constant Fraction of Total Power Irrespective of Pulmonary Artery Pressure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010 Nov 15;182(10):1315–20.
13. Gan CT-J, Lankhaar J-W, Westerhof N, Marcus JT, Becker A, Twisk JWR, et al. Noninvasively Assessed Pulmonary Artery Stiffness Predicts Mortality in Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest*. 2007 Dec;132(6):1906–12.

14. Hunter KS, Lee P-F, Lanning CJ, Ivy DD, Kirby KS, Claussen LR, et al. Pulmonary vascular input impedance is a combined measure of pulmonary vascular resistance and stiffness and predicts clinical outcomes better than pulmonary vascular resistance alone in pediatric patients with pulmonary hypertension. *American Heart Journal*. 2008 Jan;155(1):166–74.
15. Reuben SR. Compliance of the human pulmonary arterial system in disease. *Circ Res*. 1971 Jul;29(1):40–50.
16. Chesler NC, Roldan A, Vanderpool RR, Naeije R. How to measure pulmonary vascular and right ventricular function. In *IEEE*; 2009 [cited 2017 Aug 15]. p. 177–80.
17. Sunagawa K, Maughan WL, Sagawa K. Optimal arterial resistance for the maximal stroke work studied in isolated canine left ventricle. *Circ Res*. 1985 Apr;56(4):586–95.
18. Sunagawa K, Sagawa K, Maughan WL. Ventricular interaction with the loading system. *Ann Biomed Eng*. 1984;12(2):163–89.
19. Chantler PD, Lakatta EG, Najjar SS. Arterial-ventricular coupling: mechanistic insights into cardiovascular performance at rest and during exercise. *Journal of Applied Physiology*. 2008 Jul 10;105(4):1342–51.
20. Fourie PR, Coetzee AR, Bolliger CT. Pulmonary artery compliance: its role in right ventricular-arterial coupling. *Cardiovasc Res*. 1992 Sep;26(9):839–44.

21. Chen CH, Fetics B, Nevo E, Rochitte CE, Chiou KR, Ding PA, et al. Noninvasive single-beat determination of left ventricular end-systolic elastance in humans. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Dec;38(7):2028–34.
22. Sanz J, García-Alvarez A, Fernández-Friera L, Nair A, Mirelis JG, Sawit ST, et al. Right ventriculo-arterial coupling in pulmonary hypertension: a magnetic resonance study. *Heart*. 2012 Feb 1;98(3):238–43.
23. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015 Jan;28(1):1–39.e14.
24. Ghio S, Recusani F, Klersy C, Sebastiani R, Laudisa ML, Campana C, et al. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2000 Apr 1;85(7):837–42.
25. Meluzín J. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion. A new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *European Heart Journal*. 2001 Feb 15;22(4):340–8.
26. Modesto K, Cauduro S, Dispenzieri A, Khandheria B, Belohlavek M, Lysyansky P, et al. Two-dimensional acoustic pattern derived strain parameters closely correlate with one-dimensional tissue Doppler derived strain measurements. *European Journal of Echocardiography*. 2006 Aug;7(4):315–21.

27. Borges AC, Knebel F, Eddicks S, Panda A, Schattke S, Witt C, et al. Right Ventricular Function Assessed by Two-Dimensional Strain and Tissue Doppler Echocardiography in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension and Effect of Vasodilator Therapy. *The American Journal of Cardiology*. 2006 Aug;98(4):530–4.
28. Ristow B, Ali S, Ren X, Whooley MA, Schiller NB. Elevated Pulmonary Artery Pressure by Doppler Echocardiography Predicts Hospitalization for Heart Failure and Mortality in Ambulatory Stable Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007 Jan;49(1):43–9.
29. Chemla D, Castelain V, Humbert M, Hébert J-L, Simonneau G, Lecarpentier Y, et al. New Formula for Predicting Mean Pulmonary Artery Pressure Using Systolic Pulmonary Artery Pressure. *Chest*. 2004 Oct;126(4):1313–7.
30. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003 Mar;41(6):1021–7.
31. van der Zwaan HB, Geleijnse ML, McGhie JS, Boersma E, Helbing WA, Meijboom FJ, et al. Right ventricular quantification in clinical practice: two-dimensional vs. three-dimensional echocardiography compared with cardiac magnetic resonance imaging. *European Journal of Echocardiography*. 2011 Sep 1;12(9):656–64.

32. Gibson TC, Miller SW, Aretz T, Hardin NJ, Weyman AE. Method for estimating right ventricular volume by planes applicable to cross-sectional echocardiography: correlation with angiographic formulas. *The American Journal of Cardiology*. 1985 Jun;55(13):1584–8.
33. Endo Y, Maddukuri PV, Vieira MLC, Pandian NG, Patel AR. Quantification of Right Ventricular Volumes and Function by Real Time Three-Dimensional Echocardiographic Longitudinal Axial Plane Method: Validation in the Clinical Setting: Quantification of RV volumes and function. *Echocardiography*. 2006 Nov;23(10):853–9.
34. Niemann PS, Pinho L, Balbach T, Galuschky C, Blankenhagen M, Silberbach M, et al. Anatomically Oriented Right Ventricular Volume Measurements With Dynamic Three-Dimensional Echocardiography Validated by 3-Tesla Magnetic Resonance Imaging. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007 Oct;50(17):1668–76.
35. Medvedofsky D, Addetia K, Patel AR, Sedlmeier A, Baumann R, Mor-Avi V, et al. Novel Approach to Three-Dimensional Echocardiographic Quantification of Right Ventricular Volumes and Function from Focused Views. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015 Oct;28(10):1222–31.

Interest of 3D echocardiography in the assessment of right ventriculo-arterial coupling

Raphaël Aubert¹ (r.aubert@chru-nancy.fr), Clément Venner MD¹ (c.venner@chru-nancy.fr), Olivier Huttin MD¹ (o.huttin@chru-nancy.fr), Djalila Haine MD¹ (djalila.houalef@gmail.com), Samuel Pinelli MD¹ (s.pinelli@chru-nancy.fr), Charles-Henry Maigrat MD¹ (ch.maigrat@chru-nancy.fr), Yves Juilliere MD¹ (y.juilliere@chru-nancy.fr), François Chabot MD² (f.chabot@chru-nancy.fr), Ari Chaouat² (a.chaouat@chru-nancy.fr), Christine Selton-Suty MD¹ (c.suty-selton@chru-nancy.fr)

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

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

Corresponding Author:

Christine SELTON-SUTY, MD

Department of Cardiology

University Hospital of Nancy

54511 Vandoeuvre-les-Nancy, France

c.suty-selton@chru-nancy.fr

Tel : +33383153228

ABSTRACT:

BACKGROUND: Despite its clinical interest, the analysis of right ventriculo-arterial coupling (RVAC) from pressure-volume loops is not routinely performed. An alternative and simpler method has been derived from the combination of right heart catheterization (RHC) pressure data and CMR-derived RV volumic data.

Echocardiography, which allows simultaneous pressure estimation and volume measurement by 3D, could be another way to estimate RVAC.

METHODS: Ninety patients suspect of pulmonary hypertension (PH) underwent RHC, echocardiography including 3D RV acquisition and CMR in a mean delay of 1.4 ± 1.7 days (mean mPAP 37.9 ± 11.3 mmHg, range [15-66]). Complete echocardiography was performed in 30 normal patients (mPAP 18.4 ± 3.1).

Pulmonary artery effective elastance (Ea), RV maximal end-systolic elastance (Emax) and RVAC as Ea/Emax were calculated. RHC measured mean PA pressure (mPAP) and PVR was calculated as $(mPAP-PCWP)/CO$ where PCWP corresponds to pulmonary capillary wedge pressure and CO to cardiac output. mPAP was also estimated from echo using Chemla's formula ($mPAP = 0.61 \times sPAP + 2$ mmHg). RV volumes and ejection fraction (EF) (%) were obtained both from CMR and from 3D echo (3DE) volumetric analysis (TomTec). Ea, Emax and RVAC were compared between patients with mPAP $< (n=41)$ or ≥ 25 mm Hg ($n=79$), and between 3 groups defined according to the tertiles of PVR among the 90 patients who had RHC.

RESULTS: Good correlations were observed between 3DE and RHC-CMR measures for Ea (3DE 1.27 ± 0.94 , RHC-CMR 0.71 ± 0.52 , $r=0.806$, $p<0.001$), Emax (3DE 0.72 ± 0.37 , RHC-CMR 0.38 ± 0.19 , $r=0.798$, $p<0.001$) and RVAC (3DE: 2.01 ± 1.28 , RHC-CMR: 2.32 ± 1.77 , $r=0.826$, $p<0.001$) and concordance was good despite a systematic overestimation of 3DE parameters as compared to RHC-CMR.

3DE-Ea and 3DE-RVAC were significantly lower in patients with mPAP < 25 mmHg than in others and 3D-Emax was not significantly different. 3DE-Ea and 3DE-RVAC increased significantly with advancing severity as defined by PVR tertiles but Emax did not differ significantly.

CONCLUSION: Ea, Emax and RVAC derived from 3DE correlated very well with gold-standard RHC-CMR measurements and were significantly different between patients with normal or elevated mPAP, suggesting failure of the RV to increase its contractility and to maintain coupling at high levels of afterload. The echocardiographic assessment of Ea, Emax and RVAC may give further insights in the evaluation of RV response to chronic increased afterload.

HIGHLIGHTS:

3DE derived Ea, Emax and RVAC are well correlated with RHC-CMR results.
3DE-coupling parameters are significantly lower in patients with mPAP < 25mmHg.
3DE Ea and RVAC increased significantly with severity of PH defined by level of PVR.

KEYWORDS:

Right ventricle, Right ventricular coupling, Right ventricular function, Three-dimensional echocardiography, Right ventricle CMR

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profits sectors.

ABBREVIATIONS:

2DE = Two-dimensional

echocardiography

3DE = Three-dimensional

echocardiography

CMR = Cardiac magnetic resonance

imaging

CO = Cardiac output

Ea = Pulmonary artery effective

elastance

EDV = End-diastolic volume

EF = Ejection fraction

E_{max} = RV maximal end-systolic

elastance

ESP = End-systolic pressure

ESV = End-systolic volume

LV = Left ventricle

mPAP = Mean pulmonary arterial

pressure

mRAP = Mean right atrial pressure

PAP = Pulmonary arterial pressure

PCWP = Pulmonary capillary wedge

pressure

PH = Pulmonary hypertension

PVR = Pulmonary vascular resistance

RHC = Right heart catheterization

RV = Right ventricular

RVAC = Right ventriculo-arterial

coupling

SD = Standard deviation

sPAP = Systolic pulmonary arterial

pressure

SV = Stroke volume

TomTec = TomTec software

INTRODUCTION:

Over the last decades, the right ventricle (RV), long known as the “forgotten ventricle”, progressively revealed its importance in Cardiology. Right ventricular function is now a well-established functional and prognostic determinant in several heart and pulmonary affections and particularly in pulmonary hypertension. The severity of RV failure is usually established clinically and also thanks to right heart catheterization (RHC) and to right heart imaging (1-3).

However due to its unique cavity geometry and its asymmetric shape, the assessment of RV parameters by two-dimensional echocardiography (2DE) has shown its limits in perspective to actual non-invasive gold-standard cardiac magnetic resonance imaging (CMR). Progressive development of three-dimensional echocardiography (3DE) has allowed a better approach initially of the left ventricle (LV) and more recently of the evaluation of the RV. New software and techniques, such as real-time 3DE, have been developed and implemented into most of recent workstations for post-hoc analysis that enables their use in our daily practice.

However, RV volumes and ejection fraction only provide a limited aspect of RV function. Both RV intrinsic performance and arterial load influence the global RV response to various hemodynamic states. In the early stages of pulmonary hypertension (PH), RV function and load are adequately coupled; however, with further chronic increase of pulmonary pressure and resistance, the RV becomes unable to proportionally enhance its contractility, leading to right heart failure.

Pressure-volume relations provide essential information about right ventriculo-arterial coupling (RVAC) and thus give an important insight into the evolution of PH. Despite its clinical interest, the analysis of effective arterial elastance (E_a), maximal systolic ventricular elastance (E_{max}) and also RVAC from pressure-volume loops is not

routinely performed. An alternative and simpler method has been derived from the combination of RHC pressure data and CMR-derived RV volumic data.

Echocardiography, which allows simultaneous pressure estimation and volume measurement by 3D, could be another way to estimate RVAC.

Our study aimed to compare estimations of Ea, Emax and RVAC obtained from real-time 3DE acquisitions using TomTec software to those obtained by the combination of RHC and CMR results and to compare these results according to mPAP and PVR.

MATERIAL AND METHODS:

Study population

Stable patients referred to the *University Hospital of Nancy* (Vandoeuvre-les-Nancy, France) for the evaluation of known or suspected PH in the reference center on PAH who underwent RHC, CMR and 3DE were included. A total of 1283 patients underwent RHC between January 2010 and December 2016. Four hundred and twenty-two of them also had a CMR and among them, 134 underwent a 3DE. We finally retrospectively identified 90 patients who underwent RHC, CMR and 3DE in a delay less than twelve days for their usual clinical management. This retrospective study complied with the Declaration of Helsinki. Although French law does not require ethics committee approval or informed consent for retrospective data collection, the data were anonymised and complied according to the requirements of the Commission Nationale Informatique et Liberte', the organization dedicated to privacy, information technology and civil rights in France.

PH was confirmed by RHC as a mean pulmonary arterial pressure (mPAP) \geq 25mmHg. Etiology of PH was classified according to the last 2015 ESC classification (4). Echocardiographies were performed by experienced cardiologists (CSS, OH,

CV) in the echolab of the *Institut Lorrain du Coeur et des Vaisseaux* (Vandoeuvre-les-Nancy, France) and 3D acquisitions centered on the RV were systematically performed. Mean delay between CMR and echocardiography was 1.4 ± 1.7 days. A complete echocardiography including 3D acquisitions on RV was also performed in 30 normal patients who gave oral informed consent.

2D Echocardiography

Two-dimensional echocardiographic (2DE) examinations were performed using a General Electrics V9 and V95 systems with the M5S probe (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway). RV performance was assessed in accordance with the most recent guidelines for the assessment of the RV endorsed by the European and American societies of Echocardiography (5-6). RV fractional area change (FAC) (7) was defined as the percentage change between the RV chamber area in end-diastole and end-systole by planimetry in the apical four-chamber view. TAPSE (8) was defined as the difference between the displacement of the RV base from end-diastole to end-systole and obtained in the four-chamber apical view by positioning the M-mode cursor at the junction of the tricuspid valve plane with the RV free wall. Peak systolic velocity (S') at the tricuspid valve was obtained using pulsed-wave Doppler at the tricuspid level of the RV free wall. For 2D speckle-tracking strain echocardiography, a manual trace of the RV free wall endocardial border was drawn, then the software automatically tracked it throughout the cardiac cycle and strain values were automatically obtained by comparing displacement of the speckles in relation to each others. Estimation of systolic pulmonary arterial pressure (sPAP) was made as usual from the continuous wave Doppler spectrum of the tricuspid regurgitation (TR). The simplified Bernoulli equation ($P = 4 \times (TR_{max})^2$) was used to calculate the pressure gradient between the RV and the right atrium. Right atrial pressure (RAP) was

estimated by using the formula: $RAP = 1.7 \times (Et/e't) + 0.8$ where Et corresponds to the maximal early filling velocity through the tricuspid valve during diastole and e't corresponds to the velocity of tissue relaxation of the lateral tricuspid annulus in diastole too (7). mPAP was approximated from the sPAP using the Chemla's formula: $mPAP = 0.61 \times sPAP + 2\text{mmHg}$.

3D Echocardiography imaging acquisitions

Three-dimensional echocardiographic (3DE) examinations were performed after the 2D examination by the same sonographer using the 4V probe. Acquisitions were obtained from the four-chamber apical view adapted to improve the visualization of RV. For each patient, a full volume was obtained from 6 consecutive cardiac cycles during a single breath-hold in end-expiration to avoid translational motion.

Echocardiography data sets were stored digitally (EchoPAC™ Software-Only, version 2.0.1, General Electric Medical Systems, Horten, Norway) for post-hoc analysis.

Post-processing for quantification of RV volumes and function

Post-processing analysis and 3D reconstruction were performed offline using TomTec software (4D RV-Function 2.0, TomTec-Arena, TomTec Imaging Systems, Unterschleissheim, Germany). The following landmarks were manually defined: 1) left ventricular (LV) and RV long axes at end-diastole in both apical four- and two-chamber views, 2) LV outflow track in the apical three-chamber view, 3) anterior and posterior junction points of the RV free wall with the interventricular septum and 4) longest dimension of RV cavity between the septum and the free wall in short-axis view. From these landmarks, the software automatically extracted the RV-focused

four-chamber view and a series of short-axis views from base to apex for both end-systole and end-diastole from which a 3D model of the RV was generated. The RV 3D endocardial surface was then tracked throughout the cardiac cycle. If boundary position was not optimal, the software enabled the possibility to manually adjust the tracking in order to optimize data. Volumes and EF were finally calculated from these dynamic surface models (Figure 1a and 1b).

Cardiac magnetic resonance imaging

CMR studies were performed on a 1.5 Tesla scanner (Signa Hdxt, GE Medical Systems) with patients in the supine position and using an eight-element cardiac phase-array coil. Cardiac synchronization was obtained from three electrodes placed on the left anterior hemi-thorax. For analysis of RV, a stack of 10-14 contiguous short-axis slices and a single horizontal long-axis view were recorded during short end-expiratory breath-holds. Image analysis was carried out on a dedicated workstation using commercially available software (MASS analysis Plus version 6.0). An experienced physician blinded to all patient data performed measures. End-diastolic and end-systolic contours were manually traced for each slice. RV volumes were then calculated and the RVEF was derived.

Right heart catheterization

RHC was performed using a balloon-tipped thermo-dilution Swan-Ganz catheter introduced via femoral approach for the measurements of mean right atrial pressure (mRAP), sPAP, mPAP, pulmonary capillary wedge pressure (PCWP), pulmonary vascular resistance (PVR) and cardiac output (CO). PVR was the result of the difference between mPAP and PCWP divided by CO.

Methods to calculate Ea, Emax and RVAC

Pulmonary arterial effective elastance (E_a) is calculated as the arterial end-systolic pressure (ESP) divided by stroke volume (SV). ESP is defined as mPAP-PCWP, however ESP can be approximated by using mPAP (10) so the equation becomes $E_a = \text{mPAP}/\text{SV}$. RV maximal end-systolic elastance (E_{max}) corresponds to the equation $E_{\text{max}} = \text{ESP}/\text{ESV}$. In the same way, it can be approximated to $E_{\text{max}} = \text{mPAP}/\text{ESV}$ (11). Right ventriculo-arterial coupling (RVAC) is defined by the E_a/E_{max} ratio and so estimated as $\text{RVAC} = \text{ESV}/\text{SV}$. Pulmonary vascular resistance (PVR) corresponds to the difference between mPAP and PCWP divided by cardiac output. On the one hand, E_a , E_{max} and RVAC were calculated with results obtained from CMR and RHC, and on the other hand, these parameters were obtained using results obtained only with 3DE volumetric analysis using the TomTec specific tool and 2DE estimated pressure

Statistical analysis and imaging modalities comparison

Data are presented as mean \pm SD. A p-value of <0.05 was considered statistically significant for all tests. Spearman's correlation coefficients were calculated between 3DE measurements of E_a , E_{max} and RVAC and RHC-CMR derived measurements. Bland-Altman analysis was performed to evaluate agreement between the two methods. E_a , E_{max} and RVAC were compared among the whole population between normal patients and patients with PH, defined as $\text{mPAP} \geq 25$ mm Hg, and among the 90 patients who had RHC between three groups of PH patients defined according to the terciles of PVR. SPSS Statistics for Windows (version 22.0, Chicago, IL) was used for statistical analysis.

RESULTS:

Patients' characteristics

RV 3D images were performed for all ninety patients initially screened. Those 90 patients (43 women (47.8%), mean age 58.1 ± 14.4 years, mean body surface 1.78 ± 0.22 m²) had a wide range of mPAP (mean mPAP 37.9 ± 11.3 mmHg, range [14-66]). A complete echocardiography was also performed in 30 normal patients (15 women (50%), mean age 52.7 ± 15.9 years, mean body surface 1.8 ± 0.21 m², ns for age and gender). All normal patients had estimated mPAP < 25 mmHg.

RHC, CMR and 3DE parameters:

All conventional parameters of RV function and pressures were measured invasively by RHC and estimated non-invasively by CMR, 2DE and 3DE. Data are summarized in Table 1.

Correlations and concordance of 3DE and CMR-RHC derived estimations of Ea,

E_{max} and RVAC:

Among the 90 patients who had RHC-CMR, there were strong correlations between 3DE and RHC-CMR estimations for Ea (3DE 1.27 ± 0.94 , RHC-CMR 0.71 ± 0.52 , $r=0.806$, $p<0.001$), E_{max} (3DE 0.72 ± 0.37 , RHC-CMR 0.38 ± 0.19 , $r=0.798$, $p<0.001$) and RVAC (3DE 2.01 ± 1.28 , RHC-CMR 2.32 ± 1.77 , $r=0.826$, $p<0.001$) (Table 2). Bland-Altman analyses between 3DE and RHC-CMR measurements are illustrated in Figure 2. Concordance was quite good for Ea and E_{max} despite a systematic overestimation of these values by 3DE as compared to RHC-CMR; it was

better for RVAC especially for smaller values. A high correlation for RVAC between 3DE and RHC-CMR was noted using a linear regression analysis ($r^2=0.76$).

Comparison of Ea, Emax and RVAC according to mPAP:

Ea, Emax and RVAC were compared between patients with $mPAP < (n=41, including the 30 normal patients and 11 patients in whom RHC did not confirm PAH) or \geq 25$ mmHg ($n=79$). As expected, 3DE-Ea and 3DE-RVAC were significantly lower in patients with $mPAP < 25$ mmHg than in others (Ea 0.54 ± 0.24 vs 1.34 ± 0.98 , $p=0.023$; RVAC 0.66 ± 0.19 vs 2.18 ± 1.28 , $p<0.001$) while there was a non-significant trend to higher values of Emax (Emax 0.83 ± 0.29 vs 0.69 ± 0.37 , $p=0.476$). (Table 3)

Comparison of Ea, Emax and RVAC according to the tertiles of PVR:

As illustrated in Table 4 and Figure 3, 3DE-Ea and 3DE-RVAC increased significantly in higher tertiles of PVR (Ea: low tertile: 0.85 ± 0.38 , mid-tertile: 1.14 ± 0.39 , high-tertile: 1.82 ± 1.39 , $p<0.001$; RVAC low tertile: 1.24 ± 0.76 , mid-tertile: 1.89 ± 0.92 , high tertile: 2.91 ± 1.46 , $p<0.001$) but Emax was not significantly different in the three subgroups (low tertile: 0.77 ± 0.32 ; mid-tertile: 0.69 ± 0.29 ; high-tertile: 0.69 ± 0.47 , ns). As shown in Figure 4, 3DE-RVAC correlated negatively with RVEF ($r=-0.994$, $p<0.001$) although there was a positive correlation with mPAP ($r=0.61$, $p<0.001$) and PVR ($r=0.7$, $p<0.001$).

DISCUSSION:

The concept of right ventriculo-arterial coupling

Pressure-volume relations provide vital information regarding ventricular performance and cardiac physiopathology. RVAC, which corresponds to the ratio of E_a , which integrates arterial load, and E_{max} , which quantifies chamber stiffness and contractility, provides an assessment of cardiovascular performance and efficiency. Several studies showed that the coupling of RV systolic function to afterload was an independent predictor of survival in patients with PH of variable severities and origin (12). Vanderpool et al. reported that impaired RVAC was the most sensitive predictor of death or need for lung transplantation in patients with chronic PH (13). Indeed, with chronic PH, the RV initially hypertrophies increasing RV E_{max} to match the increased E_a . Later, in end-stage PH, the adaptive processes associated with chronic PH fail (14).

Measurements of RVAC

The evaluation of the adequacy of RVAC requires both estimations of intrinsic RV function and of RV afterload (15). Measurement of elastance parameters by RHC is considered as the gold standard. However, this is an invasive technique, requiring specific conductance catheters and varying loading conditions, which explains why its assessment is not used in clinical practice (16). Indeed, several methods were tried to estimate RV coupling parameters using non-invasive technologies. Regarding RV systolic function, echocardiographic 2D evaluation of RVEF is nearly impossible. Even if many other parameters of RV function and surrogates of RVEF have been studied, they all have inherent drawbacks limiting their reliability and utility. Narayan and al. (17) and more recently Iacoviello et al. (18) showed that RVAC could be

approached using 2DE strain with enhancing results. However, as volumes cannot be calculated with 2DE, RVAC results were quite imprecise when authors used algorithm to estimate coupling parameters (19).

Thus, the assessment of RV function parameters by 2DE has shown its limits compared to actual non-invasive gold-standard magnetic resonance imaging (20). For several years, CMR has become a promising diagnostic and prognostic tool in PH because of its precision to evaluate RV and pulmonary artery flow. Kuehne et al. (21) and Sanz et al. (22) reported that CMR-derived data could be used to assess RVAC, Ea and Emax. Alternative techniques are needed to overpass certain limitations of CMR such as, claustrophobia, prolonged supine position and repeated breath-holdings and lack of availability.

New software and techniques, such as real-time 3D echocardiography, have been developed for post-hoc analysis of right ventricular function (23). Quantification of RV volumes by 3DE can be performed rapidly with good inter and intraobserver reproducibility. Validation of 3D-derived RV volume and RVEF showed promising results compared with CMR (24), even if there was a tendency to underestimation of volumes (EDV, ESV and SV) compared to MRI. However, algorithms of standard 3DE tools used for RV reconstruction are based on generic healthy RV shapes models without taking into account for changes in pathological RV morphology, such as overload state in chronic pulmonary hypertension for instance. By using short axis-views with TomTec tools, 3D reconstruction of the RV is made easier and more reliable thanks to a better visualization and delimitation of apical trabeculae and endocardial borders, thus overcoming the challenge of complex RV geometry (25). To the best of our knowledge, only a few studies have evaluated the interest of 3DE in the assessment of RV coupling parameters.

With the use of the 3D volumes approach, Ea, Emax and RVAC did not significantly differ from those obtained with CMR-RCH and this study showed a good correlation between 3DE and CMR. As published in most studies, 3DE using TomTec or other post-treatment tools leads to a systematic underestimation of RV volumes compared to CMR (26-27). Volumes underestimation is well known and may reflect the difficulty of taking account of the right ventricle outflow track whose delimitation is hard to define with echocardiography. As denominators are respectively SV and ESV for both equations of Ea and Emax, this leads to an overestimation of these results. Another source of underestimation of RV volumes by 3DE lies in the poor detection of the RV anterior wall and infundibulum behind the sternum and the difficulties of the endocardial tracking because of the presence of trabeculations. Indeed, the relatively limited spatial resolution of 3DE imaging affects the detection of endocardial boundaries, especially with the apical trabeculae. Thus, difference of RV volumes between 3DE and CMR indicates that trabeculations are probably not considered in the same way between the two techniques.

Clinical interest of RVAC

Symptoms of PH are essentially caused by RV dysfunction. The evaluation of PH by the steady flow hemodynamic approach and the calculation of PVR is essential to the accurate assessment of resistive vessel obstruction, but does not accurately explain the RV adaptation to this increase in afterload. This can be accomplished using newer non-invasive methods. As shown in Figure 4, there is an excellent correlation between RVEF and RVAC by 3DE. The only difference between these two parameters is taking account in one hand of ESV and on the other hand of EDV. This confirms that RVEF as measured by echocardiography or CMR is not only

representative of intrinsic RV function but also of RV-pulmonary artery coupling, as already suggested by the well-known afterload dependence of RVEF. Thus, the variability of tolerance is linked to the degree of dilatation of the RV in end-diastole and end-systole compared to afterload. The interest of assessing coupling parameters together with RVEF is improved discrimination of changes in ventricular performance and arterial load.

At optimal coupling conditions, the RV is able to generate the maximal flow with minimal energy loss. It is generally agreed from pressure-volume curves that an E_a/E_{max} lesser than one allows for RV output a minimal energy cost and thus reflects optimal ventriculo-arterial coupling (28). In the early stages of chronic PH, contractility of RV intensifies to match increased load and to maintain the SV, preserving optimal RVAC. In our study, the mean RVAC was estimated at 0.66 for the 11 patients who had a mPAP < 25mmHg during RHC. Ultimately, the RV pump fails with an increase of RVAC due to a slight decrease of E_{max} and an important increase of E_a , which corresponds to inadequate coupling conditions and so reduced RV efficiency. In this study, we used PVR values to rank patients in three tertiles of chronic PH severity. Results obtained by 3DE confirm physiopathology as we observed linear increase of E_a with advancing severity of PH. On the other hand, E_{max} tended to decrease with the rise of PVR. Consequently, RVAC was initially quite stable with a quick increase in more severe PH. Similar results were shown by Sanz et al. (22) with RHC-CMR and CMR alone and their data proved the importance of taking account of ventriculo-arterial coupling in PH disease management and follow-up.

Concerning patients with a mPAP <25mmHg, our data confirmed other studies results and predictions about RV coupling parameters. Mean RVAC, E_a and E_{max}

results are in good agreement with previously reported invasive and non-invasive results obtained in humans and animals (22, 29-30). Our results pointed that in chronic PH, RVAC was maintained within normal limits up to 25-30 mmHg of mPAP (Figure 4), which corresponds to standard threshold of PH. Several studies have reported on RVAC in patients with severe forms of PH showing adaptive increase in Emax with more or less preserved ratio. However the predictive value of RVAC has not been yet determined even if a very few recent studies tried to determine a threshold of RVAC in animal models (31). Further analyses need to be performed to define these limits.

Study limitations:

Even if our population was heterogeneous and allowed a screening of a wide range of PH etiologies, our sample size was limited and patients were not equally shared between the five groups of etiology of PH. Tedford et al. (32) reported for example that RVAC was maintained in the patients with idiopathic PH but increased in systemic sclerosis–associated PH. Indeed, systemic sclerosis is a systemic disease that affects the RV function adaptation to afterload at lower mPAP by affecting myocardium. However, to the best of our knowledge, no study was published validating both echocardiographic techniques in comparison to CMR in clinical practice.

Even if post-processing improves rapidly and is achievable by a junior operator, 3D acquisitions require a good delimitation and visualization of the right ventricle especially for the most anterior part of the RV hence requiring optimal patient's echogenicity and an experienced sonographer for optimal image quality acquisition.

Finally, we simplified equations commonly used with RHC for calculation of RV coupling parameters, thus could lead to a slight approximation. For example, theoretical volume of unloaded RV (V_0) was neglected to adapt these equations to non-invasive data, inducing a minor overestimation of E_{max} . These simplifications are commonly admitted in most of studies dealing with estimation of non-invasive RV coupling parameters (10, 22).

CONCLUSION:

3DE is an accurate and reproducible modality for RV assessment. E_a , E_{max} and RVAC derived from 3DE correlated very well with gold-standard RHC-CMR measurements. These parameters were significantly different between patients with normal or elevated mPAP, suggesting failure of the RV to increase its contractility and to maintain coupling at high levels of afterload. The echocardiographic assessment of E_a , E_{max} and RVAC may give further insights in the evaluation of RV response to chronic increased afterload. Availability, accuracy and good reproducibility of this new software pledge for its routine use as a reasonable alternative to CMR especially in patient's follow-up. It could provide interesting insights in global echocardiographic assessment of the cardiopulmonary unit.

Table 1: Clinical, RHC, CMR and 3DE parameters for PH patients (n=90)

Age (years)	58.1 ± 14.4
Females (n)	43 (47.8%)
Body surface area (m ²)	1.78 ± 0.22
Etiology PH (n)	
Group 1	53 (44.2%)
Group 2	2 (1.7%)
Group 3	10 (8.3%)
Group 4	15 (12.5%)
Group 5	10 (8.3%)
RHC	
RAP (mmHg)	5.3 ± 3.3
sPAP (mmHg)	62.1 ± 19.8
dPAP (mmHg)	22.7 ± 7.9
mPAP (mmHg)	37.9 ± 11.3
PCPW (mmHg)	7.4 ± 3.2
CO (L/min)	4.4 ± 1.4
PRV (dyne.sec/cm ⁵)	629.3 ± 339.1
CMR	
RV EDV (mL)	186.2 ± 68.0
RV ESV (mL)	119.9 ± 59.4
RV SV (mL)	66.4 ± 29.5
RV EF (%)	37.7 ± 13.3
2DE	
FAC (%)	34.7 ± 9.4
TAPSE (mm)	20.7 ± 4.6
S-dti (cm/s)	11.9 ± 3.0
Free-wall strain (%)	-17.8 ± 7.6
sPAP (mmHg)	63.6 ± 20.0
mPAP (mmHg)	40.8 ± 12.2
3DE	
RV EDV (mL)	106.6 ± 36.0
RV ESV (mL)	68.2 ± 32.6
RV SV (mL)	38.3 ± 15.3
RV EF (%)	38.0 ± 12.8

Table 2: Spearman correlation of Ea, Emax and RVAC between 3DE and RHC-CMR for patients who had MRI and RHC (n=90)

Variable	RHC-CMR	3DE	r	p
Ea (mmHg/mL/m ²)	0.71 ± 0.52	1.27 ± 0.94	0.806	< 0.001
Emax (mmHg/mL/m ²)	0.38 ± 0.19	0.72 ± 0.37	0.798	< 0.001
RVAC	2.32 ± 1.77	2.01 ± 1.28	0.826	< 0.001

Table 3: TTE parameters according to mPAP (n=120)

	mPAP < 25mmHg	mPAP ≥ 25mmHg	P value
2DE			
FAC (%)	49.2 ± 7.6	33.4 ± 8.8	0.171
TAPSE (mm)	25.9 ± 4.6	20.4 ± 4.5	0.442
S-dti (cm/s)	14.4 ± 2.9	11.6 ± 2.9	0.850
Free-wall strain (%)	-26.5 ± 3.6	-16.2 ± 5.9	<0.001
sPAP (mmHg)	31.0 ± 10.4	66.5 ± 19.1	<0.001
mPAP (mmHg)	20.9 ± 6.3	42.6 ± 11.6	<0.001
3DE			
RV EDV (mL)	70.3 ± 21.0	111.1 ± 35.4	0.003
RV ESV (mL)	27.3 ± 8.4	73.2 ± 31.6	<0.001
RV SV (mL)	43.0 ± 14.5	37.9 ± 15.4	0.685
RV EF (%)	61.0 ± 6.3	35.6 ± 11.7	<0.001
Ea (mmHg/mL/m ²)	0.54 ± 0.24	1.34 ± 0.98	0.023
E _{max} (mmHg/mL/m ²)	0.83 ± 0.29	0.69 ± 0.37	0.476
RVAC	0.66 ± 0.19	2.18 ± 1.28	<0.001

Table 4: RHC, CMR and TTE parameters according to tertile of PVR (n=90) (low tertile [75-433] – mid tertile [440-769] – high tertile [775-1960])

	Low tertile	Mid tertile	High tertile	P value
RHC				
RAP (mmHg)	4.7 ± 3.6	5.0 ± 3.2	6.2 ± 3.0	0.192
sPAP (mmHg)	45.6 ± 17.5	62.6 ± 13.4	78.3 ± 12.6	<0.001
dPAP (mmHg)	16.8 ± 7.4	21.9 ± 4.1	29.5 ± 5.8	<0.001
mPAP (mmHg)	28.5 ± 10.3	37.3 ± 6.4	47.9 ± 6.9	<0.001
PCPW (mmHg)	8.8 ± 4.0	6.7 ± 2.6	6.9 ± 2.3	0.018
CO (L/min)	5.6 ± 1.6	4.2 ± 0.7	3.3 ± 0.5	<0.001
PRV (dyne.sec/cm ⁵)	289.9 ± 101.0	584.5 ± 104.4	1013.7 ± 239.9	<0.001
CMR				
RV EDV (mL)	176.1 ± 78.2	185.5 ± 61.0	197.1 ± 64.4	0.493
RV ESV (mL)	93.1 ± 53.8	120.4 ± 54.1	146.1 ± 59.7	0.002
RV SV (mL)	83.0 ± 39.5	65.1 ± 18.2	51.1 ± 15.6	<0.001
RV EF (%)	48.5 ± 11.4	37.0 ± 10.5	27.4 ± 8.5	<0.001
RHC-CMR				
Ea (mmHg/mL/m ²)	0.41 ± 0.21	0.62 ± 0.22	1.11 ± 0.7	<0.001
E _{max} (mmHg/mL/m ²)	0.37 ± 0.17	0.36 ± 0.14	0.41 ± 0.24	0.639
RVAC	1.24 ± 0.84	2.16 ± 1.28	3.58 ± 2.1	<0.001
2DE				
FAC (%)	37.8 ± 9.2	35.9 ± 8.6	30.3 ± 8.8	0.005
TAPSE (mm)	23.5 ± 5.0	20.4 ± 3.8	18.2 ± 3.1	<0.001
S-dti (cm/s)	13.7 ± 3.1	11.4 ± 2.5	10.6 ± 2.4	<0.001
Free-wall strain (%)	-21.9 ± 5.9	-16.4 ± 5.1	-13.1 ± 4.3	<0.001
sPAP (mmHg)	51.5 ± 16.8	63.1 ± 16.5	76.0 ± 19.0	<0.001
mPAP (mmHg)	33.4 ± 10.2	40.5 ± 10.1	48.4 ± 11.6	<0.001
3DE				
RV EDV (mL)	96.5 ± 38.4	106.5 ± 33.7	116.6 ± 34.1	0.095
RV ESV (mL)	51.1 ± 26.3	68.3 ± 30.1	85.3 ± 32.4	<0.001
RV SV (mL)	45.4 ± 20.9	38.2 ± 10.5	31.4 ± 8.5	0.001
RV EF (%)	48.1 ± 11.4	37.6 ± 10.2	28.2 ± 8.2	<0.001
Ea (mmHg/mL/m ²)	0.85 ± 0.38	1.14 ± 0.39	1.82 ± 1.39	<0.001
E _{max} (mmHg/mL/m ²)	0.77 ± 0.32	0.69 ± 0.29	0.69 ± 0.47	0.636
RVAC	1.24 ± 0.76	1.89 ± 0.92	2.91 ± 1.46	<0.001

Figure 1a and 1b: Three-dimensional analysis of the Right Ventricle using TomTec

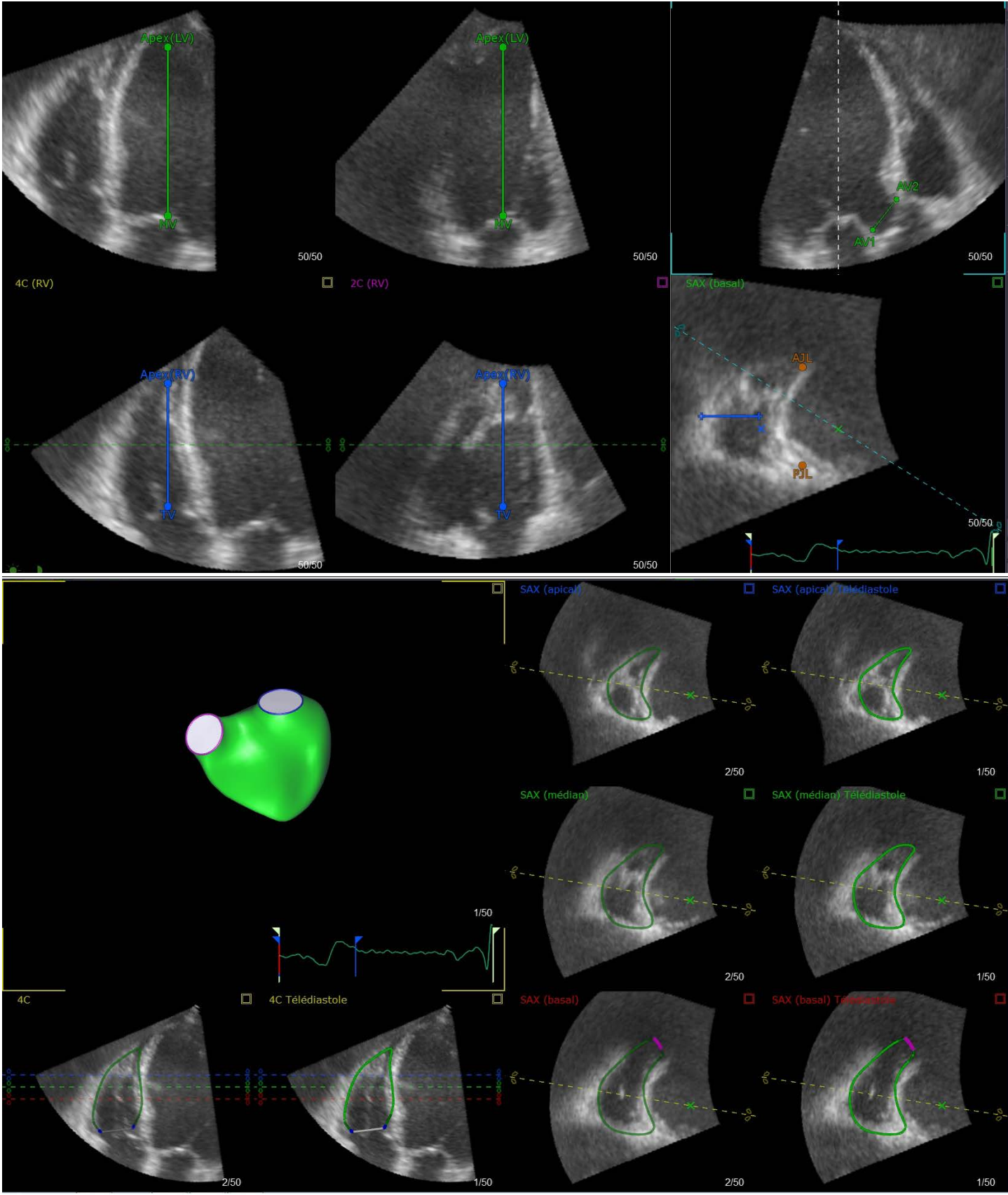


Figure 2: Bland-Altman analysis and correlation curve between 3DE analysis and RHC-CMR measurements of Ea, Emax and RVAC

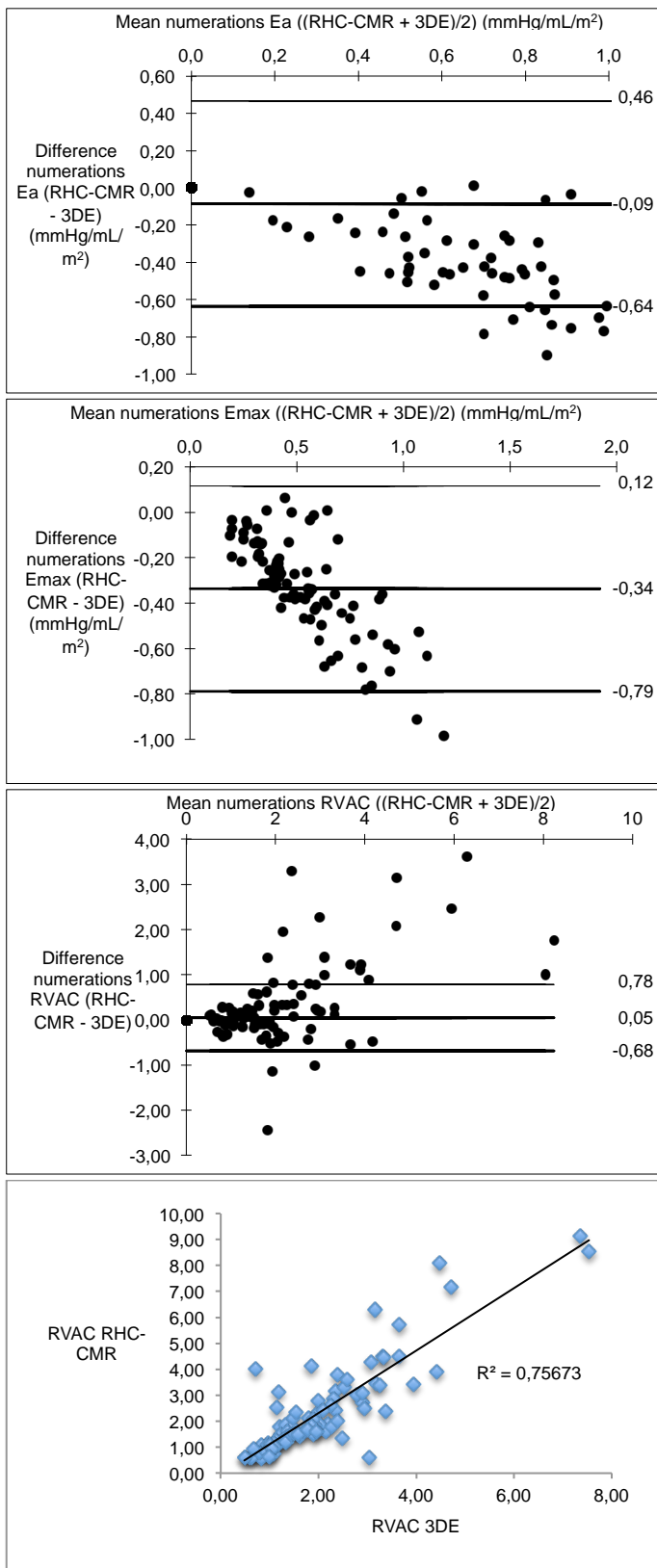


Figure 3: Median values of Ea, Emax and RVAC across tertiles of PVR (respectively mean PVR: 289.87 [75-433], 584.50 [440-769], 1013.67 [775-1960])

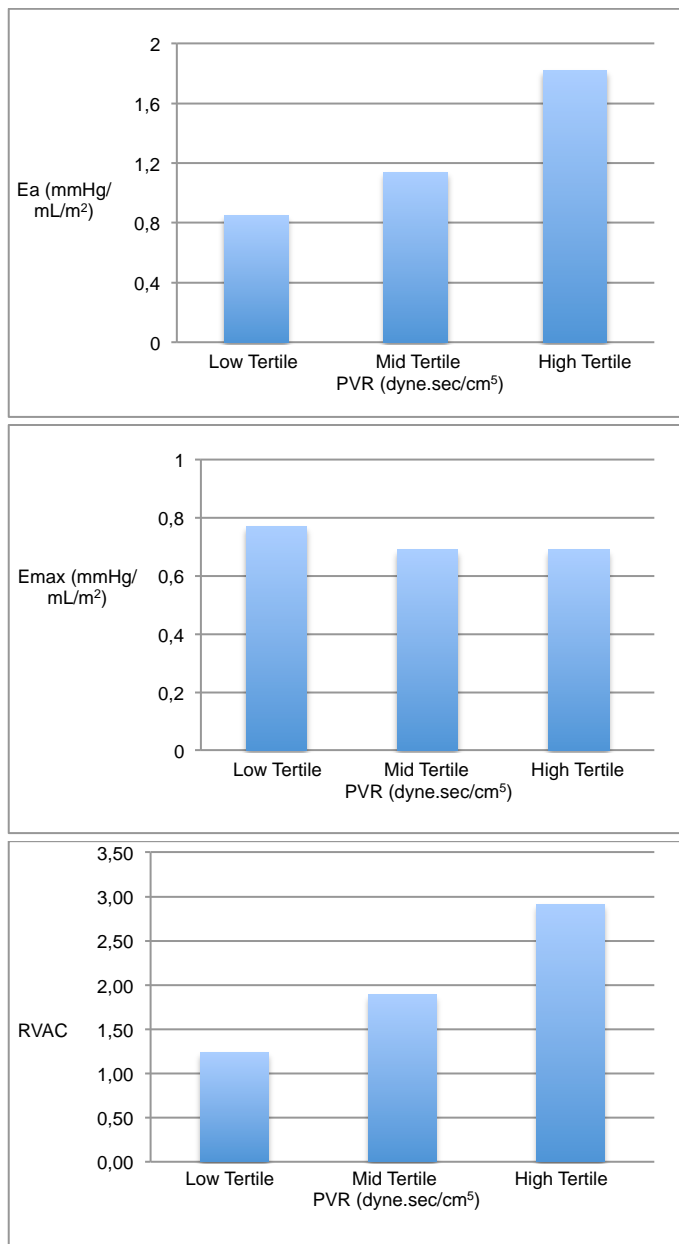
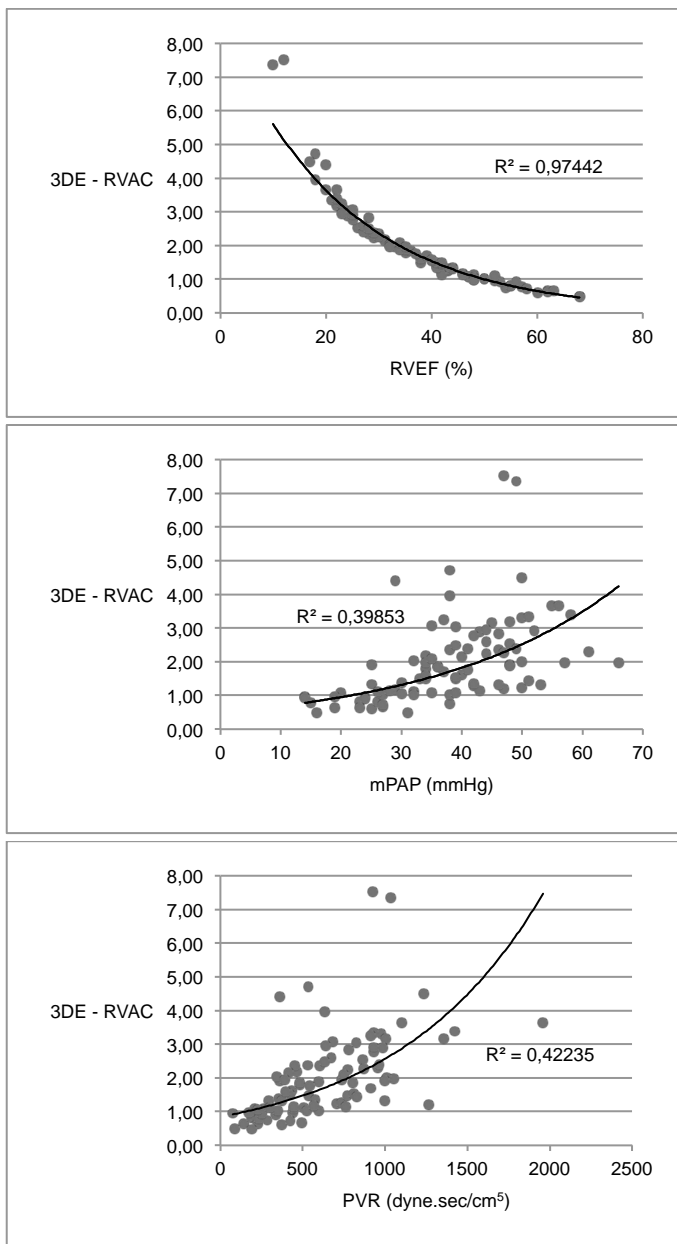


Figure 4: Correlations between 3DE-RVAC and CMR-RVEF, RHC-mPAP and RHC-PVR



REFERENCES:

1. Ryan JJ, Huston J, Kutty S, Hatton ND, Bowman L, Tian L, et al. Right Ventricular Adaptation and Failure in Pulmonary Arterial Hypertension. *Canadian Journal of Cardiology*. 2015 Apr;31(4):391–406.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2015.01.023>
2. McCabe C, White PA, Rana BS, Gopalan D, Agrawal B, Pepke-Zaba J, et al. Right Ventricle Functional Assessment: Have New Techniques Supplanted the Old Faithful Conductance Catheter? *Cardiology in Review*. 2014;22(5):233–40.
<http://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000020>
3. Brimiouille S, Wauthy P, Ewalenko P, Rondelet B, Vermeulen F, Kerbaul F, et al. Single-beat estimation of right ventricular end-systolic pressure-volume relationship. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*. 2003 May 1;284(5):H1625–30. <http://doi.org/10.1152/ajpheart.01023.2002>
4. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, 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). *European Heart Journal*. 2016 Jan 1;37(1):67–119.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>

5. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010 Jul;23(7):685–713.
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.05.010>
6. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015 Jan;28(1):1–39.e14.
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
7. Forni G, Pozzoli M, Cannizzaro G, Traversi E, Calsamiglia G, Rossi D, et al. Assessment of right ventricular function in patients with congestive heart failure by echocardiographic automated boundary detection. *The American Journal of Cardiology*. 1996 Dec;78(11):1317–21. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(96\)00623-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(96)00623-6)
8. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *American Heart Journal*. 1984 Mar;107(3):526–31. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(84\)90095-4](https://doi.org/10.1016/0002-8703(84)90095-4)
9. Nageh MF, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA, Nagueh SF. Estimation of mean right atrial pressure using tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol*. 1999 Dec 15;84(12):1448–51, A8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(99\)00595-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(99)00595-0)

10. Morimont P, Lambermont B, Ghuysen A, Gerard P, Kolh P, Lancellotti P, et al. Effective arterial elastance as an index of pulmonary vascular load. *AJP: Heart and Circulatory Physiology*. 2008 Feb 29;294(6):H2736–42.
<http://doi.org/10.1152/ajpheart.00796.2007>
11. Kelly RP, Ting CT, Yang TM, Liu CP, Maughan WL, Chang MS, et al. Effective arterial elastance as index of arterial vascular load in humans. *Circulation*. 1992 Aug;86(2):513–21. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.86.2.513>
12. Ky B, French B, May Khan A, Plappert T, Wang A, Chirinos JA, et al. Ventricular-Arterial Coupling, Remodeling, and Prognosis in Chronic Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013 Sep;62(13):1165–72.
<http://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.085>
13. Vanderpool RR, Pinsky MR, Naeije R, Deible C, Kosaraju V, Bunner C, et al. RV-pulmonary arterial coupling predicts outcome in patients referred for pulmonary hypertension. *Heart*. 2015 Jan 1;101(1):37–43.
<http://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306142>
14. Simon MA, Deible C, Mathier MA, Lacomis J, Goitein O, Shroff SG, et al. Phenotyping the Right Ventricle in Patients with Pulmonary Hypertension. *Clinical and Translational Science*. 2009 Aug;2(4):294–9. <http://doi.org/10.1111/j.1752-8062.2009.00134.x>
15. Vonk-Noordegraaf A, Westerhof N. Describing right ventricular function. *European Respiratory Journal*. 2013 Jun;41(6):1419–23.
<http://doi.org/10.1183/09031936.00160712>
16. Fourie PR, Coetzee AR, Bolliger CT. Pulmonary artery compliance: its role in right ventricular-arterial coupling. *Cardiovascular Research*. 1992 Sep 1;26(9):839–44. <https://doi.org/10.1093/cvr/26.9.839>

17. Narayan HK, French B, Khan AM, Plappert T, Hyman D, Bajulaiye A, et al. Noninvasive Measures of Ventricular-Arterial Coupling and Circumferential Strain Predict Cancer Therapeutics–Related Cardiac Dysfunction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2016 Oct;9(10):1131–41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.11.024>
18. Iacoviello M, Monitillo F, Citarelli G, Leone M, Grande D, Antoncetti V, et al. Right ventriculo-arterial coupling assessed by two-dimensional strain: A new parameter of right ventricular function independently associated with prognosis in chronic heart failure patients. *International Journal of Cardiology*. 2017 Aug;241:318–21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.04.051>
19. Chen C-H, Fetters B, Nevo E, Rochitte CE, Chiou K-R, Ding P-A, et al. Noninvasive single-beat determination of left ventricular end-systolic elastance in humans. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001 Dec;38(7):2028–34. [http://doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01651-5](http://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01651-5)
20. Bleeker GB. Assessing right ventricular function: the role of echocardiography and complementary technologies. *Heart*. 2006 Apr 1;92(suppl_1):i19–26. <http://doi.org/10.1136/hrt.2005.082503>
21. Kuehne T. Magnetic Resonance Imaging Analysis of Right Ventricular Pressure-Volume Loops: In Vivo Validation and Clinical Application in Patients With Pulmonary Hypertension. *Circulation*. 2004 Sep 27;110(14):2010–6. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000143138.02493.DD>
22. Sanz J, García-Alvarez A, Fernández-Friera L, Nair A, Mirelis JG, Sawit ST, et al. Right ventriculo-arterial coupling in pulmonary hypertension: a magnetic resonance study. *Heart*. 2012 Feb 1;98(3):238–43. <http://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300462>

23. Kim J, Cohen SB, Atalay MK, Maslow AD, Poppas A. Quantitative Assessment of Right Ventricular Volumes and Ejection Fraction in Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction by Real Time Three-Dimensional Echocardiography versus Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Echocardiography*. 2015 May;32(5):805–12. <http://doi.org/10.1111/echo.12715>
24. Tamborini G, Brusoni D, Torres Molina JE, Galli CA, Maltagliati A, Muratori M, et al. Feasibility of a New Generation Three-Dimensional Echocardiography for Right Ventricular Volumetric and Functional Measurements. *The American Journal of Cardiology*. 2008 Aug;102(4):499–505. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.03.084>
25. Medvedofsky D, Addetia K, Patel AR, Sedlmeier A, Baumann R, Mor-Avi V, et al. Novel Approach to Three-Dimensional Echocardiographic Quantification of Right Ventricular Volumes and Function from Focused Views. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015 Oct;28(10):1222–31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2015.06.013>
26. Shimada YJ, Shiota M, Siegel RJ, Shiota T. Accuracy of Right Ventricular Volumes and Function Determined by Three-Dimensional Echocardiography in Comparison with Magnetic Resonance Imaging: A Meta-Analysis Study. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010 Sep;23(9):943–53. <http://doi.org/10.1016/j.echo.2010.06.029>
27. Crean AM, Maredia N, Ballard G, Menezes R, Wharton G, Forster J, et al. 3D Echo systematically underestimates right ventricular volumes compared to cardiovascular magnetic resonance in adult congenital heart disease patients with moderate or severe RV dilatation. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2011;13(1):78. <http://doi.org/10.1186/1532-429X-13-78>

28. Champion HC, Michelakis ED, Hassoun PM. Comprehensive Invasive and Noninvasive Approach to the Right Ventricle-Pulmonary Circulation Unit: State of the Art and Clinical and Research Implications. *Circulation*. 2009 Sep 15;120(11):992–1007. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.674028>
29. Guihaire J, Noly PE, Schrepfer S, Mercier O. Advancing knowledge of right ventricular pathophysiology in chronic pressure overload: Insights from experimental studies. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2015 Oct;108(10):519–29. <http://dx.doi.org/10.1016/j.acvd.2015.05.008>
30. Acosta F, Sansano T, Palenciano CG, Falcon L, Domenech P, Robles R, et al. Effects of Dobutamine on Right Ventricular Function and Pulmonary Circulation in Pulmonary Hypertension During Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2005 Nov;37(9):3869–70. <http://doi.org/10.1016/j.transproceed.2005.10.045>
31. Axell RG, Messer SJ, White PA, McCabe C, Priest A, Statopoulou T, et al. Ventriculo-arterial coupling detects occult RV dysfunction in chronic thromboembolic pulmonary vascular disease. *Physiological Reports*. 2017 Apr;5(7):e13227. <http://doi.org/10.14814/phy2.13227>
32. Tedford RJ, Mudd JO, Girgis RE, Mathai SC, Zaiman AL, Houston-Harris T, et al. Right Ventricular Dysfunction in Systemic Sclerosis-Associated Pulmonary Arterial Hypertension. *Circulation: Heart Failure*. 2013 Sep 1;6(5):953–63. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000008>

CONCLUSION

Résultats complémentaires :

Le tableau 3 rappelle les corrélations entre les différents paramètres de couplage ventriculo-artériel droit et les marqueurs classiques en échographie bidimensionnelle. Finalement, ces paramètres échographiques habituels sont charge-dépendants et reflètent plus le couplage que la fonction intrinsèque du ventricule droit.

Tableau 3 : Corrélations entre les résultats de Ea, Emax et CVAD en IRM-KT et en ETT 4D avec les paramètres échographiques 2D standards (*TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion, S-tric = onde S à l'anneau tricuspide, FRS = fraction de raccourcissement de surface*).

	IRM - KT			ETT 4D		
	Ea	Emax	CVAD	Ea	Emax	CVAD
TAPSE	-0,441 p<0,001	0,105 p=0,325	-0,530 p<0,001	-0,582 p<0,001	0,267 p=0,003	-0,689 p<0,001
S-tric	-0,743 p<0,001	-0,081 p=0,447	-0,303 p<0,001	-0,518 p<0,001	0,099 p=0,280	-0,518 p<0,001
Tei VD	0,416 p<0,001	-0,239 p=0,023	0,578 p<0,001	0,577 p<0,001	-0,378 p<0,001	0,734 p<0,001
FRS	-0,369 p<0,001	0,211 p=0,046	-0,426 p<0,001	-0,543 p<0,001	0,412 p<0,001	-0,723 p<0,001
Surface OD	0,086 p=0,482	-0,539 p<0,001	0,534 p<0,001	0,358 p<0,001	-0,496 p<0,001	0,621 p<0,001
ITV ssPulm.	-0,484 p<0,001	0,309 p=0,003	-0,747 p<0,001	-0,498 p<0,001	0,367 p<0,001	-0,636 p<0,001
Strain latéral	0,520 p<0,001	-0,236 p=0,025	0,472 p<0,001	0,612 p<0,001	-0,275 p=0,002	0,716 p<0,001

Conclusion et perspectives

L'hypertension pulmonaire est une condition physiopathologique rare dont le diagnostic, le suivi et le traitement restent des défis dans la pratique clinique courante. Malgré de nombreuses avancées thérapeutiques, son pronostic reste

sombre et la pathologie évolue vers une insuffisance cardiaque droite sévère et au décès. L'évaluation de la fonction ventriculaire droite est importante et nécessaire à la prise en charge des patients. Le cathétérisme cardiaque droit reste la méthode de référence pour le diagnostic mais son caractère invasif limite la répétition de cet examen dans l'étude pronostique et dans l'évaluation de la réponse thérapeutique. Au cours des dernières années, de nouvelles méthodes de mesure et d'évaluation du VD ont permis d'approcher de manière plus précise l'interaction entre le VD et l'arbre artériel pulmonaire grâce à une analyse plus fine de sa physiopathologie. Le caractère non invasif de l'échographie et de l'IRM permet une utilisation répétée tout au long du suivi du patient. Grâce à l'utilisation combinée de données hémodynamiques de cathétérisme cardiaque droit, IRM et échographiques, l'évaluation fonctionnelle et morphologique du ventricule droit a pu progresser.

De nombreuses études ont montré que le couplage ventriculo-artériel du ventricule droit (CVAD) était un facteur prédictif de survie important chez les patients présentant une HTP, et ce quelle que soit son origine. (1, 2) En effet, le CVAD tient compte des nombreux paramètres adaptatifs qu'à le VD à sa disposition pour s'adapter aux variations de conditions de charge inhérente à l'HTP. L'application clinique du concept de couplage ventriculo-artériel reste cependant limitée par la nécessité actuelle de réalisation d'un cathétérisme cardiaque droit invasif pour la détermination de l'élastance systolique maximale ventriculaire E_{max} et l'élastance artérielle pulmonaire (E_a). L'IRM permet actuellement de s'astreindre de cette technique et donne des résultats encourageants quand à l'évaluation du couplage. (3) Cependant l'utilisation de l'IRM se heurte à sa faible disponibilité, aux troubles du rythme cardiaques et aux difficultés de maintenir une position allongée chez nombre de patients porteurs d'une HTP.

Le développement croissant de l'échographie tridimensionnelle et surtout des logiciels de post-traitement a permis depuis quelques années d'approcher de manière beaucoup plus fine la fonction ventriculaire droite. De nombreuses études ont montré la validité des mesures VD dérivées de l'ETT 3D par rapport au Gold standard actuel qu'est l'IRM cardiaque dans l'évaluation des volumes et de la fraction d'éjection. (4, 5) Cependant l'analyse des coupes grand-axe utilisée dans ces études a récemment été supplantée par des logiciels tels que TomTec avec une reconstruction tridimensionnelle du VD rendue plus aisée par l'utilisation de coupes petit axe. L'approximation des mesures liée à la complexité de la forme du VD était ainsi limitée grâce à une meilleure visualisation des contours sous-endocardiques et des trabéculations essentiellement apicales. (6) Cependant plusieurs auteurs ont démontré la sous-estimation des volumes obtenus par ETT 3D par rapport à l'IRM avec pour causes la difficulté de délimitation sous-endocardique au niveau des trabéculations apicales, mais aussi la difficulté de visualisation de la paroi antérieure du VD et de délimitation de la chambre de chasse. (7) Malgré ces limites, l'utilisation de l'échographie tridimensionnelle semble trouver son intérêt dans l'analyse du couplage ventriculo-artériel ventriculaire droit et très peu d'études ont tenté cette approche. (8)

Dans notre étude, les résultats d'Ea, Emax et CVAD mesurés grâce à l'ETT 3D étaient similaires à ceux obtenus en IRM couplée au cathétérisme droit. On retrouvait une bonne corrélation entre les deux approches. La sous-estimation des volumes citée précédemment était également mise en évidence et les valeurs rejoignaient celles d'autres études. (8, 10) La résolution spatiale limitée de l'échocardiographie tridimensionnelle reste son principal facteur limitant. D'autre part, nous retrouvons une excellente corrélation entre fraction d'éjection du VD (FEVD) et le CVAD,

montrant l'intérêt de ce paramètre de couplage dans l'évaluation pronostique des patients porteurs d'une HTP. En effet la FEVD, même en IRM, ne représente pas la fonction intrinsèque du VD mais bien le résultat de cette fonction ventriculaire droite face à la post-charge et donc l'adaptation du VD à l'augmentation de post-charge inhérente à l'HTP. Ainsi, à des conditions de couplage optimales, le VD est capable de générer un maximum de flux pour un minimum d'énergie. Quand le VD commence à faillir au décours de l'évolution de l'HTP, on retrouve une majoration du CVAD par baisse de E_{max} , et donc une efficacité amoindrie du VD. Ceci est mis en évidence grâce aux comparaisons de valeurs selon les résistances vasculaires pulmonaires (RVP) dans notre étude. En effet, l'Ea tend à se majorer avec la sévérité de l'HTP, entraînant des variations d'autant plus conséquentes du CVAD. Les résultats sont comparables à ceux obtenus pour des comparaisons entre IRM et cathétérisme droit (3) et prouvent donc l'intérêt du suivi du CVAD dans l'évolution de l'HTP.

Même si l'échocardiographie tridimensionnelle semble montrer toute sa place dans l'évaluation ventriculaire droite chez les patients porteurs d'une HTP, des progrès restent à accomplir. L'HTP regroupe un très large groupe d'étiologies différentes pour lesquels l'évolution du CVAD devra être analysé afin de déterminer si l'origine de l'HTP rentre en jeu dans les paramètres de couplage. Ceci semble en partie démontré par certaines publications, essentiellement concernant la sclérodermie.

(10) D'autre part, l'utilisation de l'échographie tridimensionnelle reste malheureusement confinée à des praticiens expérimentés capables de réaliser des boucles optimales, limitant ainsi sa démocratisation. Ce dernier point montre bien toute l'importance des centres experts en HTP et la nécessité de filières pluridisciplinaires bien définies afin d'assurer la meilleure prise en charge aux

patients tant au niveau diagnostique, que thérapeutique et du suivi.

Malgré certaines limites, l'échocardiographie tridimensionnelle fait donc partie intégrante de l'évaluation pronostique des patients présentant une HTP, et ce grâce à sa disponibilité, sa précision logiciels de post traitement de nouvelle génération et sa bonne reproductibilité. Même si elle ne peut remplacer le cathétérisme cardiaque droit, elle trouve sa place dans le suivi des patients afin d'éviter des examens invasifs itératifs. Une étude de suivi à grande échelle des paramètres de couplage chez ces patients semble nécessaire afin d'authentifier l'importance de ces résultats dans la prise en charge globale de l'HTP. Seules des études avec de faibles effectifs ont pour le moment été réalisées (3) et dans un contexte d'optimisation croissante des thérapeutiques proposées aux patients HTP, il semblerait judicieux d'évaluer la réponse à ces traitements par ce moyen simple et disponible qu'est l'échographie tridimensionnelle.

Le CVAD est donc un élément déterminant de la performance cardiaque. La simple évaluation de la FEVD et des résistances vasculaires ne permet pas de déterminer la performance ventriculaire ni d'apprécier l'efficacité énergétique cardiovasculaire. Grâce à l'évolution des techniques d'imagerie non invasive et des logiciels de traitements des signaux, l'évaluation du CVAD tend à devenir accessible en routine. Il peut ainsi être déterminé par la combinaison des mesures de cathétérisme cardiaque et de l'IRM cardiaque et peut être approché par l'ETT tridimensionnelle seule. Au début de la pathologie, le CVAD est relativement préservé et ce grâce à une majoration de la contractilité du VD. Dans les phases plus avancées, la majoration de la post-charge et la déchéance progressive du VD mènent à des modifications importantes des paramètres de couplage. L'évaluation de l'altération du CVAD pourrait à terme élucider les mécanismes de la dysfonction ventriculaire

droite et pourrait d'une part aider à identifier les patients à risque, et d'autre part guider le timing des interventions thérapeutiques dans l'hypertension pulmonaire selon les conditions hémodynamiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ky B, French B, May Khan A, Plappert T, Wang A, Chirinos JA, et al. Ventricular-Arterial Coupling, Remodeling, and Prognosis in Chronic Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013 Sep;62(13):1165–72.
2. Vanderpool RR, Pinsky MR, Naeije R, Deible C, Kosaraju V, Bunner C, et al. RV-pulmonary arterial coupling predicts outcome in patients referred for pulmonary hypertension. *Heart*. 2015 Jan 1;101(1):37–43.
3. Sanz J, García-Alvarez A, Fernández-Friera L, Nair A, Mirelis JG, Sawit ST, et al. Right ventriculo-arterial coupling in pulmonary hypertension: a magnetic resonance study. *Heart*. 2012 Feb 1;98(3):238–43.
4. Tamborini G, Brusoni D, Torres Molina JE, Galli CA, Maltagliati A, Muratori M, et al. Feasibility of a New Generation Three-Dimensional Echocardiography for Right Ventricular Volumetric and Functional Measurements. *The American Journal of Cardiology*. 2008 Aug;102(4):499–505.
5. Kim J, Cohen SB, Atalay MK, Maslow AD, Poppas A. Quantitative Assessment of Right Ventricular Volumes and Ejection Fraction in Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction by Real Time Three-Dimensional Echocardiography versus Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Echocardiography*. 2015 May;32(5):805–12.
6. Medvedofsky D, Addetia K, Patel AR, Sedlmeier A, Baumann R, Mor-Avi V, et al. Novel Approach to Three-Dimensional Echocardiographic Quantification of Right Ventricular Volumes and Function from Focused Views. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015 Oct;28(10):1222–31.

7. Shimada YJ, Shiota M, Siegel RJ, Shiota T. Accuracy of Right Ventricular Volumes and Function Determined by Three-Dimensional Echocardiography in Comparison with Magnetic Resonance Imaging: A Meta-Analysis Study. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010 Sep;23(9):943–53.
8. Chen R, Zhu M, Amacher K, Wu X, Sahn DJ, Ashraf M. Non-invasive Evaluation of Right Ventricular Function with Real-Time 3-D Echocardiography. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2017 Oct;43(10):2247–55.
9. Crean AM, Maredia N, Ballard G, Menezes R, Wharton G, Forster J, et al. 3D Echo systematically underestimates right ventricular volumes compared to cardiovascular magnetic resonance in adult congenital heart disease patients with moderate or severe RV dilatation. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2011;13(1):78. <http://doi.org/10.1186/1532-429X-13-78>
10. Tedford RJ, Mudd JO, Girgis RE, Mathai SC, Zaiman AL, Houston-Harris T, et al. Right Ventricular Dysfunction in Systemic Sclerosis-Associated Pulmonary Arterial Hypertension. *Circulation: Heart Failure*. 2013 Sep 1;6(5):953–63.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

INTRODUCTION: En dépit de son intérêt clinique, l'analyse du couplage ventriculo-artériel droit (CVAD) à partir de courbes de pression-volume n'est pas réalisée de manière routinière. Une méthode alternative et plus facile a été tirée de la combinaison de données de pressions en cathétérisme cardiaque droit (CCD) et de données de volumes issus de l'IRM cardiaque. L'échocardiographie (ETT), qui permet de manière simultanée l'estimation des pressions et des volumes en 3D, pourrait être une autre méthode pour évaluer le CVAD.

METHODE: 90 patients suspects d'hypertension pulmonaire (HTP) ont subi un CCD, une ETT incluant des acquisitions 3D du ventricule droit (VD) et une IRM dans un délai de $1,4 \pm 1,7$ jours (Pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) moyenne $37,9 \pm 11,3$ mmHg [15-66]). Une ETT complète était également réalisée chez 30 patients normaux (PAPm $18,4 \pm 3,1$). L'élastance artérielle pulmonaire (Ea), l'élastance systolique maximale ventriculaire (Emax) et le CVAD selon la formule $Ea/Emax$ étaient calculés. Le CCD permettait de mesurer la PAPm et les RVP (résistances vasculaires pulmonaires) étaient calculées selon la formule $(mPAP-PAPO/Q)$ où PAPO correspond à la pression artérielle pulmonaire occluse et Q au débit cardiaque. La PAPm était également estimée en ETT grâce à la Formule de Chemla ($PAPm = 0,61 \times PAPs + 2$ mmHg). Les volumes VD et la fraction d'éjection (FEVD) (%) étaient obtenus d'une part en l'IRM et d'autre part en analyse volumétrique par ETT 3D (logiciel TomTec). Les valeurs d'Ea, Emax et CVAD étaient comparées entre les patients porteurs d'une PAPm $< (n=41)$ ou ≥ 25 mm Hg ($n=79$), et entre trois groupes définis selon les tertiles de RVP parmi les 90 patients ayant bénéficié d'un CCD.

RESULTATS: Une bonne corrélation était observée entre l'ETT 3D et les mesures IRM-CCD pour l'Ea (ETT $1,27 \pm 0,94$, IRM-CCD $0,71 \pm 0,52$, $r=0,806$, $p<0,001$), l'Emax (ETT $0,72 \pm 0,37$, IRM-CCD $0,38 \pm 0,19$, $r=0,798$, $p<0,001$) and le CVAD (ETT $2,01 \pm 1,28$, IRM-CCD $2,32 \pm 1,77$, $r=0,826$, $p<0,001$) et la concordance était bonne en dépit d'une surestimation systématique des paramètres en 3DE comparativement aux valeurs IRM-CCD. L'Ea et le CVAD en ETT 3D étaient significativement plus faibles chez les patients qui avaient une PAPm < 25 mmHg que chez les autres patients alors que l'Emax n'était pas significativement différente. L'Ea et le CVAD en ETT 3D augmentaient de manière significative avec la sévérité de la pathologie définie par les tertiles de RVP mais l'Emax ne différait pas de manière significative.

CONCLUSION: L'Ea, l'Emax et le CVAD dérivés de l'ETT 3D étaient très bien corrélés au résultats du gold-standard actuel (IRM-CCD) et les valeurs étaient significativement différentes entre les patients ayant une PAPm normale ou non, suggérant que lors de la défaillance du VD, il pouvait initialement augmenter sa contractilité et ainsi maintenir un CVAD efficace à des hauts niveaux de post-charge. L'évaluation échocardiographique de l'Ea, l'Emax et le CVAD pourrait donner des informations plus poussées dans l'évaluation de la réponse ventriculaire droite à l'élévation chronique de sa post-charge.

TITRE EN ANGLAIS

Interest of 3D echocardiography in the assessment of right ventriculo-arterial coupling

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2017

MOTS CLES : Ventricule droit, Couplage ventriculaire droit, Fonction ventriculaire droite, Echocardiographie tridimensionnelle, IRM cardiaque

INTITULÉ ET ADRESSE : **UNIVERSITÉ DE LORRAINE**
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
