



**HAL**  
open science

# Le strain multicouche, un nouvel outil pour différencier myocardite et infarctus du myocarde en cas de douleur thoracique à troponines positives avec coronarographie normale ?

Charlotte Gensac

## ► To cite this version:

Charlotte Gensac. Le strain multicouche, un nouvel outil pour différencier myocardite et infarctus du myocarde en cas de douleur thoracique à troponines positives avec coronarographie normale ?. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03297670

**HAL Id: hal-03297670**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297670>**

Submitted on 23 Jul 2021

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

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



## 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](mailto: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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

**THESE**

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

**Charlotte Gensac**

Le 7 février 2019

**Le strain multicouche, un nouvel outil pour différencier myocardite et infarctus du myocarde en cas de douleur thoracique à troponines positives avec coronarographie normale ?**

Membres du Jury :

|                                      |                    |
|--------------------------------------|--------------------|
| Mr le Professeur Yves JUILLIERE      | Président          |
| Mr le Professeur Nicolas SADOUL      | Juge               |
| Mr le Professeur Pierre Yves MARIE   | Juge               |
| Mme le Docteur Christine SELTON SUTY | Juge et directrice |



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-doyenne**  
Pr Laure JOLY

**Assesseurs :**

*Premier cycle :* Dr Julien SCALA-BERTOLA  
*Deuxième cycle :* Pr Marie-Reine LOSSER  
*Troisième cycle :* Pr Laure JOLY  
*SIDES :* Dr Julien BROSEUS  
*Formation à la recherche :* Dr Nelly AGRINIER  
*Relations Grande Région :* Pr Thomas FUCHS-BUDER  
*CUESIM :* Pr Stéphane ZUILY

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie :* Dr Guillaume VOGIN  
*Orthophonie :* Pr Cécile PARIETTI-WINKLER  
*PACES :* Dr Mathias POUSSEL  
*International :* Pr Jacques HUBERT  
*Vie Facultaire :* Dr Philippe GUERCI

*Président de Conseil Pédagogique :* Pr Louise TYVAERT  
*Président du Conseil Scientifique :* Pr Jean-Michel HASCOET

=====

**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 – Henry COUDANE - Jean-Pierre  
CRANCE - Emile de LAVERGNE  
Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET -  
Jean FLOQUET  
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD  
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard  
HUBERT  
Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire  
LAXENAIRE  
Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre  
MALLIÉ  
Philippe MANGIN – François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET - Pierre MATHIEU Michel  
MERLE  
Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN -  
Claude PERRIN  
Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine  
RASPIILLER  
Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel  
SIBERTIN-BLANC  
Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul  
VERT  
Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER –  
Denis ZMIROU

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE  
Bernard FOLIGUET - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - François  
KÖHLER

Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Yves MARTINET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD  
François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### 42<sup>e</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

### 43<sup>e</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

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

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie  
CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER – Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM  
TEIXEIRA

### 44<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

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

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL

#### 3<sup>e</sup> sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Nutrition*)

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

### 45<sup>e</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian  
RABAUD

### 46<sup>e</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

### 47<sup>e</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

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

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Immunologie*)

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

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)**

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

**2<sup>e</sup> sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)**

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

**3<sup>e</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)**

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

**4<sup>e</sup> sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)**

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

**49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>re</sup> sous-section : (*Neurologie*)**

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

**2<sup>e</sup> sous-section : (*Neurochirurgie*)**

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

**3<sup>e</sup> sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)**

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>e</sup> sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)**

Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>e</sup> sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)**

Professeur Jean PAYSANT

**50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (*Rhumatologie*)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>e</sup> sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)**

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

**3<sup>e</sup> sous-section : (*Dermato-vénérologie*)**

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

**4<sup>e</sup> sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)**

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>e</sup> sous-section : (*Cardiologie*)**

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

Professeur Nicolas SADOUL

**3<sup>e</sup> sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)**

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

**4<sup>e</sup> sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)**

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL - Professeur Stéphane ZUILY

**52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>e</sup> sous-section : (*Néphrologie*)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

**4<sup>e</sup> sous-section : (*Urologie*)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**1<sup>re</sup> 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° sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

**3° sous-section : (Médecine générale)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

**54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

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

**2° sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3° sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2° sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

**3° sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

**65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeure associée Sophie SIEGRIST

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON

**43° Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Antoine VERGER

**44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2° sous-section : (Physiologie)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS

**45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

**2<sup>e</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46<sup>e</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**2<sup>e</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>e</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**47<sup>e</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI (stagiaire)

**2<sup>e</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

**4<sup>e</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteure Céline BONNET

**48<sup>e</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D’URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>e</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)**

Docteur Philippe GUERCI (stagiaire)

**2<sup>e</sup> sous-section : (Médecine intensive-réanimation)**

Docteur Antoine KIMMOUN

**3<sup>e</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

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

**50<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteure Anne-Christine RAT

**4<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**4<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire)**

Docteure Nicla SETTEMBRE (stagiaire)

**52<sup>e</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ

**53<sup>e</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**2<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Docteur Cyril PERRENOT

**54<sup>e</sup> Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L’ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**4<sup>e</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale)**

Docteure Eva FEIGERLOVA (stagiaire)

**5<sup>e</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**

Docteure Isabelle KOSCINSKI

**55<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)**

Docteur Patrice GALLET



=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES

### 5<sup>e</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

### 7<sup>e</sup> Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

### 19<sup>e</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

### 64<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

### 65<sup>e</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Madame Ketsia HESS - Monsieur Christophe NEMOS

### 66<sup>e</sup> Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

### 69<sup>e</sup> Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteur Olivier BOUCHY - 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 (VIËTNAM)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

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

## **REMERCIEMENTS**

**A notre Maître et Président du Jury,**

**Monsieur le Pr Yves JUILLIÈRE**

*Professeur des universités et Praticien hospitalier de Cardiologie et Maladies Vasculaires*

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

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

**A notre Maître et Juge,**

**Monsieur le Pr Nicolas SADOUL**

*Professeur des universités et Praticien hospitalier de Cardiologie et Maladies Vasculaires*

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

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

**A notre Maître et Juge,**

**Monsieur le Pr Pierre-Yves MARIE**

*Professeur des universités et Praticien hospitalier de Biophysique et Médecine  
Nucléaire*

Vous nous faites l'honneur de participer à ce jury.

Veillez trouver par ces quelques mots l'assurance de notre vive reconnaissance.

**A notre Maître et juge,**

**Madame le Dr Christine SELTON-SUTY**

*Docteur en Cardiologie et Maladies Vasculaires*

Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée en acceptant de réaliser ce travail avec moi.

Votre disponibilité et votre engagement tout au long de son élaboration furent d'une aide précieuse.

Puissiez-vous trouver dans ce travail toute ma gratitude et mon profond respect.

### **A tous les médecins ayant participé à ma formation :**

Aux Dr Aldaoud, Dr Halalchi, Dr Benzakin: Merci pour votre accueil et vos enseignements lors de mes premiers pas d'interne.

Messieurs les Pr Villemot, Pr Maureira, Mesdames les Dr Mattei, Dr Sirbu, Dr Joseph, Dr Kara-Mostefa, Dr Hirshi et Dr Delolme, Messieurs les Dr Grandmougin, Dr Elfarra, Dr Vanhuyse, Dr Clavey, Dr Hubert, Dr Stancu : Merci pour votre accueil bienveillant dans le service de chirurgie-cardiovasculaire.

Aux réanimateurs de Thionville, Messieurs les Dr Bemer, Dr Bohin, Dr Tomassini, Dr Legall, et toute l'équipe paramédicale, qui m'ont énormément appris et ont contribué au meilleur stage de mon internat.

Un grand merci au Dr Georges Abboud, qui m'a tant appris, et surtout qui m'a redonné le goût de la médecine. Tu es un modèle d'humilité, j'aimerais te ressembler rien qu'un petit peu, et si j'en suis là aujourd'hui c'est en partie grâce à toi.

Un merci particulier également au Dr Bemer, qui a su mettre en lumière mes qualités, et m'a redonné confiance pour la suite.

Mesdames les Dr Zannad, Dr Zanutto, Dr Tsintzila et Messieurs les Dr Khalife, Dr Boursier, Dr Yassine, Dr Bertrand, Dr Valla et Dr Héliot : Merci pour votre investissement et votre dynamisme qui ont fait de cette année dans votre service une expérience très enrichissante.

Messieurs les Pr Aliot, Pr Sadoul, Pr De Chillou, Pr Camenzind et Pr Zannad, Mesdames les Dr Brembilla-Perrot, Dr Magnin-Poull, Messieurs les Dr Olivier, Dr Lemoine, Dr Metzdorf, Dr Popovic, Dr Girerd, Dr Huttin, Dr Blangy, Dr Djaballah : je vous suis très reconnaissante pour l'ensemble de vos enseignements tout au long de mon parcours. J'en retire aujourd'hui une solide expérience.

A tous mes chefs de clinique durant ma formation, Arnaud, Damien, Vladimir, Thibault, Pierre-Adrien, François, Maxime, Julien, Jérôme : Merci pour votre présence tout au long de mon internat, vos compétences et votre gentillesse. Ce fût un plaisir d'approfondir ma formation auprès de vous.

Un remerciement tout particulier à Arnaud, qui m'a soutenu dans mes pires moments, et qui continue de me soutenir quoi qu'il advienne. Tu es un homme génial et un médecin fabuleux, ne change jamais.

Et à Simon et ses cheveux qui volent, humainement et professionnellement génial.

## **A tous mes fabuleux co-internes :**

Guillaume, mon roc, qui m'a soutenue, et qui a toujours réussi à me faire rire même dans les pires moments,  
Marine qui partage mes envies d'ailleurs, vivement qu'on s'évade ensemble,  
Becker et ses cheveux rebelles, quel duo en USIC ! un régal de bosser avec toi !  
Nefissa, ma Nisfou, un autre duo d'USIC fabuleux, devenue une amie plutôt formidable, vive les sushis et les TV !  
Nathalie, je suis fière de la cardiologue que tu es aujourd'hui,  
Benjamin, mon burritos, 6 mois de bonheur (et de goldstrike !) avec toi,  
Sid ali, je resterai à jamais ta tornade,  
Justin(e), ta bonne humeur et ta logorrhée légendaires me manqueront,  
Valentin, bourré de talent et de gentillesse,  
Aude, Noémie, et Vincent, mes collègues du bout du monde.  
Et aussi, à tous mes collègues qui ont perdu la vie pendant leurs études, j'ai connu la tempête et aujourd'hui je pense à vous.

A toutes les infirmières, aides-soignantes, ASH, kiné, et secrétaires, qui ont croisé mon chemin et ont embelli mon quotidien pendant 4 ans. J'ai beaucoup trop peur d'en oublier pour tous et toutes vous citer mais j'espère qu'ils et elles se reconnaîtront.

À Marie-Odile en particulier, parce qu'il y a des gens qui vous touchent dans la vie, on ne sait pas vraiment pourquoi. Tu es une de ces personnes pour moi, peut-être parce que tu as été mon radeau de sauvetage dans la tempête du CHU, peut-être pour ta force de caractère que j'admire, ou peut être juste à cause de ton prénom rigolo, en tout cas merci ma Marie Odile, merci.

A Yamina, tant de bienveillance c'est rare, préserve-la.

A Mumu, tu n'es plus là pour me lire, mais une infirmière comme toi ça ne s'oublie pas, la jeune interne que j'étais te remercie d'avoir dit les mots qu'il fallait pour qu'elle croit en elle.

Et le meilleur pour la fin :

À mes parents, sans qui rien n'aurait été possible, qui m'ont soutenue pendant ses 13 longues années, et encouragée dans tous mes projets, même les plus fous, même à l'autre bout du monde. Je suis fière de partager ce jour avec vous, on a réussi !

A ma petite sœur, qui m'apprend à danser sous la pluie.

A ma cousine d'amour, Maud, mon modèle, j'espère que tu es fière de moi. Et à ta fille Alia, ce petit ange, qui m'a donné une raison supplémentaire de vivre.

A Jakob Mozzarella, et son amour inconditionnel.

A Felix, je sais que tu veilles sur moi.

Et à tous les membres de ma famille qui m'ont soutenue d'ici ou de là-haut.

A mes amis les plus chers,

Julie, avec qui j'ai tout vécu depuis toujours, depuis le jour où tu m'as donné ma première pièce de 10francs, et regardes nous aujourd'hui, Docteurs, je crois qu'on peut être fières,

Caroline, ma râleuse de compétition, j'espère t'avoir toujours près de moi quoi que la vie nous réserve,

Johanna, mon rayon de soleil de Gwadada et Amélie, mon pigeon d'amour,

Rajaa, Flore, Mathieu, mes rescapés marseillais, fabuleux médecins et merveilleuses personnes. Je vous aime aussi fort que Paga a aimé le plavix.

Mika, Mila et Marie, mes sirènes, aku cinta anda !

Mes petites lumières lorraines : Minouche, bien sûr, qui m'a soutenue à travers toutes les tempêtes et qui partage toutes mes victoires, mais aussi Lulu, Clem, Ben, Cécile, Cassie et Raf, merci d'avoir fait de cette région mon presque chez moi. Vous êtes toutes des personnes d'une rare bonté, je vous remercie d'être dans ma vie.

Peu de gens peuvent se vanter d'avoir des amis aussi bienveillants,

Je vous aime.

Au Dr Benoist, mon médecin traitant, celui grâce à qui j'ai choisi la médecine plutôt que la coiffure. Les choix ne tiennent qu'à une phrase. Je vous ai emprunté votre gentillesse à l'égard de vos patients, une si belle qualité dans ce que je peux maintenant appeler Notre métier.

Au Dr Lapostolle, mon voisin du 3ème, qui m'a offert mon premier livre sur l'ECG, et qui reste un modèle auquel j'aimerais un jour ressembler.

Au Pr Paganelli, qui m'a donné envie d'être cardiologue.

Aux Dr Marc, Dr Chodek, Dr Dotto, Dr Voilliot, Dr Aliot, merci de m'avoir fait confiance, merci de votre soutien et votre aide pendant 2 ans. Quoi qu'il advienne vous resterez mes premiers collègues et donc mes favoris !

Merci à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à ces 13 (et demi) années, ça a été un peu comme ma randonnée aux pitons des neiges, très long, très douloureux et magnifique à la fois. Je suis arrivée après tout le monde, mais j'y suis arrivée, et je crois pouvoir dire que ça en valait la peine.

Fluctuat nec mergitur



## *SERMENT*

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

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

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

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

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

## TABLE DES MATIERES

|  |    |
|--|----|
| <b>ABRÉVIATIONS</b> .....                            | 17 |
| <b>INTRODUCTION</b> .....                            | 18 |
| 1. Problématique diagnostique .....                  | 18 |
| 2. Outils diagnostiques actuels .....                | 19 |
| 3. Apport diagnostique de l'imagerie de strain ..... | 24 |
| <b>ARTICLE</b> .....                                 | 31 |
| <b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES</b> .....              | 55 |
| <b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....                           | 57 |

## **ABRÉVIATIONS**

CS: coronaropathie significative

CFR: réserve de flux coronaire

ETT : Echocardiographie Trans-Thoracique

FEVG: Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche

FFR: fraction du flux de réserve

IDM: Infarctus Du Myocarde

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique

IVUS: intravascular ultrasound

LGE: rétention tardive en gadolinium

MINOCA: Myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease

OCT: optical coherence tomography

SCA: syndrome coronarien aigu

SL: strain longitudinal

VG : Ventricule Gauche

# INTRODUCTION

De 5 à 10% des patients admis pour douleur thoracique à troponines élevées présentent des artères coronaires angiographiquement saines (1). C'est en réalité une population hétérogène, puisqu'elle réunit différents diagnostics dont les principaux sont la myocardite, l'infarctus du myocarde à coronaires saines ou MINOCA en anglais (Myocardial infarction with non obstructive coronary arteries) et le syndrome de Tako-Tsubo(1,2). L'IRM cardiaque est l'examen de référence pour les distinguer actuellement. Néanmoins l'IRM n'est pas toujours accessible en urgence, et dans ce contexte on s'intéresse à d'autres outils pour distinguer ces différentes étiologies afin de guider la stratégie thérapeutique. Notre objectif est d'étudier l'intérêt du strain longitudinal multicouche dans cette population.

## 1. Problématique diagnostique

L'entité diagnostique à laquelle nous nous intéressons se compose de patients présentant des signes d'ischémie myocardique cliniques, électriques et/ou échocardiographiques, associés à une élévation des troponines, en l'absence d'atteinte coronaire significative (pas de lésions  $\geq 50\%$ ) et en l'absence d'autre pathologie évidente (3).

Ces patients présentant une symptomatologie d'infarctus et des artères coronaires normales nécessitent des investigations supplémentaires pour comprendre la cause de ces symptômes derrière lesquels se cachent de multiples étiologies dont le pronostic et les traitements diffèrent (4).

La prévalence de l'IDM à coronaires saines dans cette population varie de 12 à 26% dans la littérature (1,5,6). Comparativement aux patients avec atteinte coronarienne, les patients sont relativement plus jeunes, la part de femmes est plus importante (40% vs 25%), les facteurs de risque sont similaires (en dehors de la dyslipidémie moins représentée)(1,2,7). Le pronostic à court et long terme semble meilleur dans le cas de coronaires saines. Néanmoins le risque d'événement reste important (23,9% à 4 ans dans l'étude de Lindahl *et al* (7)) et la prise en charge à long terme peu codifiée, en faisant un sujet d'actualité. Plusieurs mécanismes sont décrits(1,3) : rupture de plaque, dissection coronaire, thrombo-embolisation, souvent à l'étage microvasculaire donc non visible à la coronarographie, parfois au niveau macrovasculaire mais non visible en angiographie simple et nécessitant des examens plus spécialisés (OCT par

exemple) ; et le spasme coronaire : un test de provocation a été réalisé dans 14 études, sur 402 patients, retrouvant 28% de spasme induit.

La myocardite représente par ailleurs environ un tiers des patients admis pour suspicion d'infarctus avec coronarographie normale (1,8). Son diagnostic est indispensable pour instaurer le traitement et la surveillance adaptés. En effet, bien que la plupart des myocardites guérissent en 2 à 4 semaines, elles peuvent s'aggraver rapidement et évoluer vers l'insuffisance cardiaque ou une cardiopathie dilatée (9–11). L'IRM cardiaque est l'examen de choix pour diagnostiquer une myocardite. Elle permet également le diagnostic des infarctus du myocarde et des autres étiologies (syndrome de Tako-Tsubo, cardiomyopathie hypertrophique, cardiomyopathie dilatée) (1,8).

## **2. Outils diagnostiques actuels**

**Présentation clinique :** Tous les patients sont admis pour douleur thoracique évoquant un syndrome coronarien aigu (SCA). Aucun argument clinique ne peut formellement différencier les différentes étiologies, on retient néanmoins quelques critères intéressants. Un épisode pseudo-grippal survenu dans les jours précédant est fréquemment retrouvé dans le cadre des myocardites (12). L'exacerbation des symptômes à l'effort est en faveur du diagnostic de syndrome coronarien aigu. La diminution des symptômes grâce aux dérivés nitrés n'est pas spécifique (13). La douleur liée au spasme coronaire, est décrite comme typique, mais apparaissant au repos, souvent la nuit (14). La présence de facteurs de risque cardiovasculaire augmente la probabilité d'une coronaropathie. La présence de maladie auto-immune, ou d'usage de cocaïne, peut orienter vers un spasme coronaire (14).

L'examen clinique est souvent normal. Il est réalisé à la recherche de complications et d'éléments en faveur de diagnostics différentiels (13).

**L'électrocardiogramme** est systématiquement réalisé devant une douleur thoracique. Toutes les anomalies électriques peuvent être présentes dans cette population. Selon une méta-analyse de 2015, jusqu'à un tiers des SCA avec sus décalage persistant du ST ont une coronarographie normale(1).

**Les marqueurs biologiques** (troponines, CPK, CRP, BNP) manquent de spécificité mais peuvent orienter le diagnostic. Tous les patients présentent une élévation des troponines. En effet, les troponines sont non seulement liées à la nécrose cellulaire mais aussi à

l'augmentation de la perméabilité membranaire. Les D-dimères sont réalisés pour éliminer une embolie pulmonaire (3).

**L'échographie cardiaque** est l'examen de première intention. Elle permet d'évaluer la morphologie des ventricules, l'épaisseur du myocarde, la cinétique segmentaire, la fonction systolique ventriculaire gauche et droite et la fonction diastolique. L'échocardiographie est réalisée à la recherche d'anomalies suggestives d'ischémie myocardique : hypokinésie ou akinésie segmentaire. La présence d'hypertrophie ventriculaire gauche ou d'un rétrécissement aortique peut orienter le diagnostic vers une atteinte microvasculaire (14).

Concernant la myocardite, l'étude la plus complète a été réalisée par Felker *et al* (15). Des différences ont été observées entre les patients présentant une forme fulminante et ceux présentant une forme aiguë de la maladie. Ainsi, dans les formes fulminantes, il existe souvent au moment du diagnostic une hypertrophie des parois ventriculaires (liée à l'œdème interstitiel), alors que le ventricule conserve des dimensions normales. Au contraire, les formes aiguës ne montrent pas d'hypertrophie pariétale et les ventricules sont souvent dilatés de manière significative. Dans les deux cas, il peut exister une altération marquée de la fonction systolique ou diastolique du ventricule gauche, ainsi que des anomalies de la contractilité globale ou segmentaire.

L'échocardiographie permet également d'éliminer certains diagnostics tels que l'épanchement péricardique, les signes de cœur pulmonaire aigu évoquant une embolie pulmonaire ou une pathologie respiratoire, les signes de dissection aortique.

**La coronarographie** est le seul examen permettant d'affirmer l'atteinte coronaire, sa localisation, et de proposer son traitement dans le même temps.

En l'absence d'atteinte coronaire visible en coronarographie, plusieurs examens sont à envisager selon le terrain et la suspicion clinique (14):

- La mesure de la fraction du flux de réserve (FFR) afin de ne pas méconnaître une sténose fonctionnellement significative (FFR<0.8).
- Imagerie de la paroi coronaire par OCT (optical coherence tomography) ou IVUS (intravascular ultrasound) pouvant mettre en évidence une rupture de plaque ayant embolisé (jusque 38% des patients étiquetés « MINOCA » selon les études (16))
- L'injection d'acétylcholine ou d'ergonovine (méthergin) peut révéler un spasme coronaire angiographique ou reproduire les symptômes (spasme microvasculaire).

- L'évaluation fonctionnelle de la microcirculation coronaire : la réserve de flux coronaire (CFR) traduit l'augmentation maximale du flux coronaire par rapport à son niveau basal, et est altérée en présence d'une sténose épicaudique ou d'une lésion microvasculaire. En l'absence de lésion épicaudique, la réserve coronaire reflète la capacité de vasodilatation de la microcirculation (obtenue par administration d'adénosine). Cette technique reste complexe et peu disponible en pratique courante, mais permet de signer le diagnostic de maladie coronarienne microvasculaire (CFR<2.0).
- Les tests d'ischémie s'ils sont positifs feront évoquer une atteinte microvasculaire coronaire.

L'atteinte microvasculaire peut être concomitante d'une atteinte coronaire visible sur l'angiographie, elle se révèle chez des patients peu ou pas améliorés après revascularisation.

**Le coroscanner** peut être une alternative chez les patients dont la probabilité pré-test de coronaropathie est faible à intermédiaire. Un coroscanner normal a une excellente valeur prédictive négative. En revanche sa réalisation est accompagnée d'une augmentation du recours à la coronarographie puisque le diagnostic d'IDM ne peut être établi sur le coroscanner seul. Il n'est pas recommandé chez les patients coronariens connus. La présence de calcifications ou d'une fréquence cardiaque élevée et/ou irrégulière limitent l'examen. Il permet également d'éliminer certains diagnostics différentiels (dissection aortique, pneumothorax...).

**L'IRM cardiaque** est actuellement le seul examen permettant le diagnostic de myocardite de manière non invasive (17), soit un tiers de la population des patients avec douleur thoracique et coronaires saines.

Trois anomalies tissulaires constituent les critères diagnostiques de Lake Louise développés en 2009 (17). La combinaison de deux critères sur trois est nécessaire pour porter le diagnostic de myocardite aigue (performance diagnostique 78%, sensibilité 76% et spécificité 95.5%) (18). Il s'agit 1) d'un œdème tissulaire, régional ou global, secondaire à une augmentation de la perméabilité membranaire des cellules myocardiques apparaissant en hypersignal sur les séquences pondérées T2. Sa détection peut être améliorée par d'autres séquences : double inversion récupération T2, triple inversion de récupération T2. Il existe également 2) un rehaussement précoce dans les 3 minutes après injection du produit de

contraste traduisant la vasodilatation régionale (l'hyperhémie) et visible sur les séquences T1. Un ratio de rehaussement précoce  $>4$ , entre intensité de rehaussement du myocarde et celle du muscle squelettique, signe le diagnostic de myocardite. Développées plus récemment, les séquences de mapping T1 et T2 semblent supérieures aux critères de Lake Louise pour le diagnostic des myocardites aiguës (19,20). Enfin, 3) le rehaussement tardif en gadolinium correspond non seulement à l'œdème mais aussi à des lésions irréversibles de type nécrose et fibrose (21). Le rehaussement précoce ou tardif est préférentiellement sous épocardique, sans systématisation à un territoire vasculaire. Il est généralement localisé en inféro-latéral, l'atteinte antéro-septale est moins fréquente et le plus souvent multifocale (22,23).

Un épanchement péricardique peut être retrouvé dans 32 à 57% des cas de myocardites sur les séquences SSFP (hypersignal du liquide péricardique) et est un élément important en faveur d'une myocardite aiguë (24). Il est possible depuis quelques années de réaliser des analyses de strain sur les IRM cardiaques. Dans le cas des myocardites aiguës, les strains longitudinaux et circumférentiels sont globalement altérés, même si la FEVG est normale (19,25).

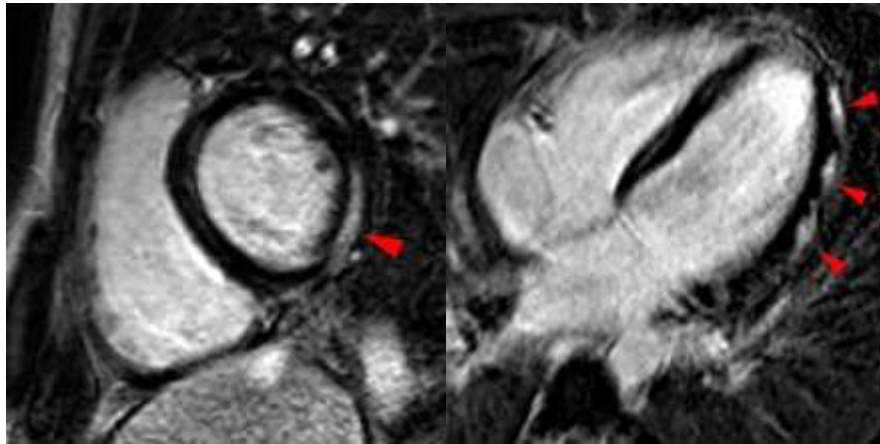
La réalisation de l'IRM avant la biopsie permet de diriger celle-ci vers les zones pathologiques et donc d'en améliorer considérablement le rendement diagnostique histologique et virologique (22,26). Le délai optimal de réalisation de l'IRM est incertain mais il a été montré que l'atteinte myocardique peut s'observer entre J4 et J14 (27). Une IRM cardiaque initiale normale n'exclut donc pas le diagnostic de myocardite.

L'IRM myocardique permet d'évaluer la perfusion et les anomalies de cinétique segmentaire, de détecter les infarctus, leur taille et leur ancienneté. L'IRM permet en effet de détecter le tissu cicatriciel (rehaussement tardif au gadolinium) et de le différencier d'un infarctus récent (images pondérée T2 délimitant l'œdème). L'IRM donne également des éléments pronostiques : la présence d'obstruction microvasculaire et la taille de l'IDM (28,29).

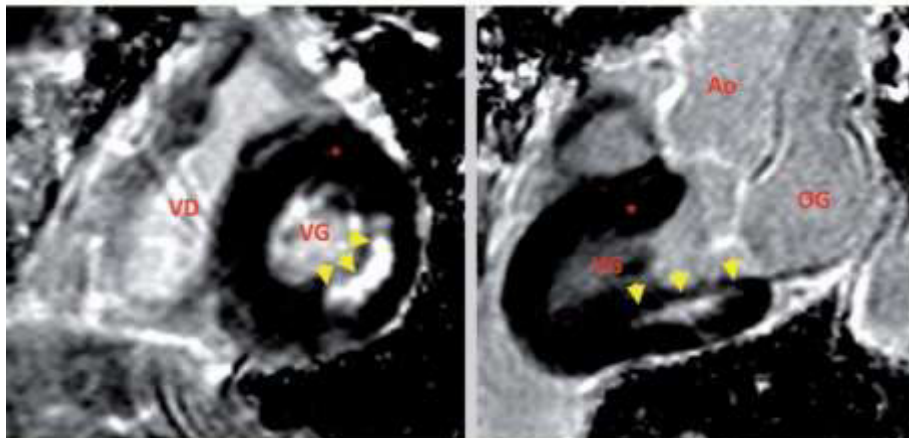
Enfin l'IRM permet le diagnostic des cardiopathies hypertrophiques, dilatées, ou de Tako-Tsubo qui représentent à elles seules environ un quart des étiologies chez ces patients admis pour douleur thoracique avec élévation des troponines et coronaires saines.



Dans notre étude les diagnostics d'IDM et de myocardite ont été fait à partir de la présence et la distribution de rétention tardive en gadolinium.



*Myocardite : l'IRM après gadolinium montre 3 bandes verticales d'hyper signal sous épicaudique de la paroi latérale médiane et distale (flèches rouges).*



*Infarctus myocardique inféro-latéral sur occlusion de l'artère circonflexe : image de rehaussement tardif après injection de gadolinium (flèches jaunes) de distribution sous-endocardique attestant de sa nature ischémique.*

**La biopsie myocardique** reste à ce jour l'examen de référence pour le diagnostic de myocardite (9). Actuellement, elle est rarement réalisée en routine du fait de son caractère invasif (6% de complications dont 0.5% de perforation myocardique) (30), et n'est indispensable qu'en cas de présentation atypique ou gravissime, et/ou de suspicion de maladie spécifique (collagénose, immunoallergie, sarcoïdose) (31).

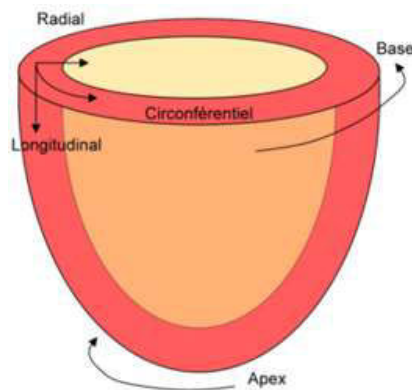
La classification histologique de Dallas (32) permet alors une estimation de la sévérité de la myocardite en fonction de l'existence d'œdème, d'un infiltrat de cellules inflammatoires (lymphocytes le plus souvent, parfois macrophages, éosinophiles, cellules géantes) et de

plages de nécrose myocytaire. La présence de ces trois éléments définit la myocardite active, alors que s'il n'existe qu'un infiltrat inflammatoire, on parle de myocardite « borderline » (33). Cette classification souffre de limitations liées à une grande variabilité inter-observateur dans l'interprétation (34) et une faible sensibilité par erreur d'échantillonnage au moment du prélèvement (35).

### 3. Apport diagnostique de l'imagerie de strain

#### Définition :

Le strain est une analyse du déplacement myocardique par le "tracking (suivi) des speckles" (marqueurs acoustiques naturels) au sein de l'image ultrasonique bidimensionnelle (2D speckle imaging). Ces marqueurs sont statistiquement répartis de façon égale au sein du myocarde. Le déplacement géométrique de chaque speckle représente le mouvement tissulaire local. Cette technique du 2D speckle imaging permet de calculer le déplacement, les vitesses de déplacement, le strain et le strain rate du myocarde dans les 3 axes orthogonaux (circonférentiel, radial et longitudinal).

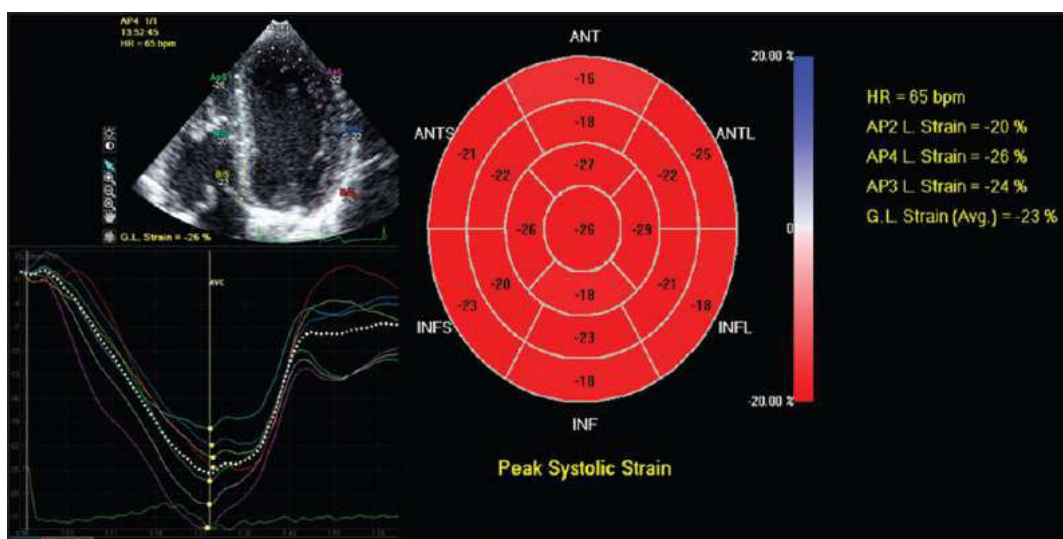


Le strain est un paramètre sans unité physique représentant la déformation d'un objet par rapport à sa forme originelle. Le strain est exprimé en pourcentage de modification par rapport à la dimension originelle. Il se calcule par la formule :  $\varepsilon = (L1-L0)/L0*100$  où L0 est la longueur initiale et L1 la longueur finale. Par convention le strain est défini comme une valeur positive lorsque la distance entre les points mesurés augmente (allongement), alors que le raccourcissement est défini par un strain négatif. Contrairement aux valeurs de strain circonférentiel et longitudinal, le strain radial normal est positif en systole ventriculaire et négatif en diastole ventriculaire. Enfin l'analyse de la rotation basale et apicale du VG permet la quantification de la torsion (twist). Afin de limiter les confusions, on utilisera les valeurs absolues de strain, ainsi un strain est altéré lorsque sa valeur absolue diminue (36).

Le strain rate est la première dérivée du strain, ou encore la vitesse à laquelle la déformation (ou strain) survient.

#### Technique d'acquisition :

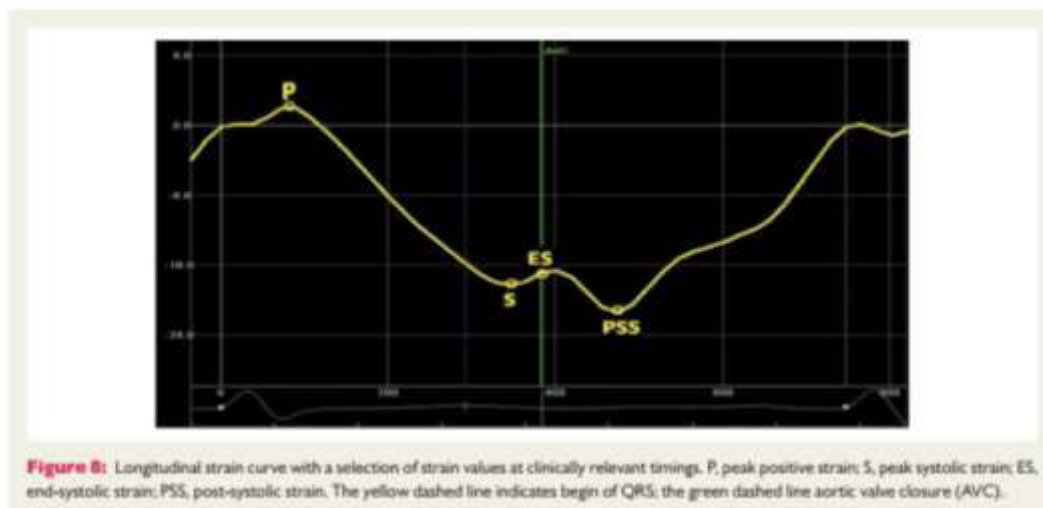
La principale limite technique au 2D strain est la qualité de l'imagerie 2D qui doit nécessairement être satisfaisante pour permettre le tracking du myocarde lors du cycle cardiaque (37). Les boucles 2D obtenues en ETT standard sont traitées offline. La systole et la diastole sont identifiées à partir de l'indication de la fermeture de la valve aortique. Sur les images télésystoliques, le myocarde VG est tracé par un contourage endocardique manuel ou semi-automatique. Le logiciel définit automatiquement par la suite les lignes épicaudique et mésocardiaudique et traite toutes les images incluses dans la boucle. Sur les incidences apicales, les volumes télésystolique et télédiastolique et la FEVG peuvent être calculés selon la méthode de Simpson. Le déplacement et les vitesses peuvent être analysés en calculant les modifications d'une image à l'autre. Le résultat final apparaît sous forme d'une boucle continue, détectant les marqueurs acoustiques et superposant des points en couleur sur une image à l'échelle de gris. Un contrôle visuel de la qualité du tracking est réalisé par l'opérateur. Le myocarde est divisé en 6 segments dans chacune des 3 incidences apicales et les valeurs analysées au sein des points médians pour chacun des segments sont représentés sous forme de courbes dans des diagrammes spécifiques. Un diagramme en « œil de bœuf » en 17 segments est créé à partir des données obtenues dans chaque segment myocardique visualisant les valeurs des paramètres étudiés en 2D strain pour chaque segment myocardique.



Exemple d'une représentation en œil de bœuf des valeurs de strain longitudinal chez un sujet sain

Les paramètres les plus fréquemment étudiés en imagerie de strain sont (37) :

- le pic de strain qui correspond au strain maximum, qui peut survenir pendant l'éjection VG (définie par l'intervalle entre l'ouverture et la fermeture de la valve aortique) ou après l'éjection VG,
- le pic systolique de strain qui est le strain maximal survenant au cours de la phase d'éjection aortique seulement,
- le strain télésystolique qui correspond à la valeur du strain au moment de la fermeture de la valve aortique,
- l'index post-systolique qui est le rapport de l'incrément post systolique et du strain télésystolique :  $(\text{pic de strain} - \text{strain télésystolique})/\text{pic de strain}$ .



Le strain se décline également en 3D, permettant l'étude de nouveaux paramètres comme l'area strain utilisant le strain longitudinal et le strain circonférentiel, et augmentant toujours plus la sensibilité diagnostique et pronostique de cet outil (38).

Enfin, le strain multicouche est une technique récente. Elle permet l'analyse détaillée couche par couche de la déformation systolique en individualisant une zone sous-épicaudique et une zone sous-endocardique.

### Variations physiologiques du strain

Les valeurs de strain varient en fonction du genre et de l'âge des patients. Concernant le strain longitudinal : Il semble que les femmes aient des valeurs plus élevées que les hommes (39). Les valeurs de strain longitudinal ont tendance à décroître à partir de l'âge de 60 ans, en particulier dans la couche sous épicaudique(40).

En ce qui concerne le strain multicouche, plusieurs différences concernant les propriétés de déformation des couches sous épicaudique et sous endocardique ont été observées. Concernant le strain circonférentiel et longitudinal, on note un gradient transmural avec des valeurs de pic de strain plus élevées dans la couche sous endocardique par rapport à la couche sous épicaudique(40–42). Un gradient base-apex avec des valeurs de strain circonférentiel plus élevées à l’apex, est retrouvé dans toutes les couches myocardiques. Le strain longitudinal présente ce gradient base-apex dans les couches sous-endocardique et médiane (43). Concernant la torsion, les valeurs sont plus élevées dans la couche sous-endocardique par rapport à l’épicarde, ainsi qu’au niveau apical par rapport à la rotation de la base(41). Il semble que le strain longitudinal multicouche ait une meilleure reproductibilité inter et intra observateur (44).

### Strain et coronaropathie

Comparée à la couche sous-épicaudique, la couche sous-endocardique a une consommation d’oxygène plus importante quand la perfusion coronarienne est normale et reçoit moins de flux collatéraux quand la perfusion est altérée. La couche sous-endocardique est ainsi plus sensible à l’ischémie (45). Par ailleurs, la déformation longitudinale est largement déterminée par les fibres endocardiues, suggérant que l’analyse du strain longitudinal serait la plus adaptée pour la détection précoce de l’ischémie. Nous avons donc choisi d’étudier le strain longitudinal multicouche dans notre étude.

Les précédentes études ont montré une altération du strain longitudinal global et régional dans toutes les couches du myocarde en présence d’une coronaropathie, avec une différence endocarde-épicaudique diminuée (46–48). Le tableau 1 résume les études dont la population est proche de la nôtre.

### Strain et myocardite

En comparaison peu d’études se sont penchées sur l’utilité de l’imagerie de strain dans le cadre des myocardites, elles sont résumées dans le tableau 2.

Dans notre étude, nous comparerons les valeurs de strain avec la présence de rétention tardive en gadolinium (LGE pour late gadolinium enhancement dans le tableau). Les résultats de la littérature sont assez variés. Uppu *et al* en 2015, ainsi que Barros *et al* en 2017 retrouvent une corrélation entre l’altération du strain longitudinal global et présence de LGE (49,50). De même Leitman *et al* retrouvent une corrélation modérée entre strain longitudinal régional et LGE (51). En revanche dans l’étude de Caspar *et al* en 2017, on ne retrouve pas de différence

significative concernant les valeurs de strain régional en présence ou en l'absence de LGE(52).

A partir des résultats décrits précédemment en IRM, plusieurs études ont recherché une altération du strain prédominant dans la couche sous-épicaudique(53,54). Néanmoins, dans une étude récente on retrouve une altération du strain longitudinal sous endocardique en rapport avec la présence de LGE (55).

La plupart des études s'accordent sur une altération du strain chez les patients ayant une myocardite aigue comparé à des patients sains. Néanmoins dans notre étude nous comparons myocardite et infarctus, ce qui à ce jour n'a pas encore été fait.

Notre étude porte donc sur l'application de la technique de strain longitudinal multicouche chez des patients ayant été hospitalisés pour une douleur thoracique avec élévation des troponines et coronarographie normale, dont le diagnostic était soit IDM soit myocardite sur l'IRM, dans le but de mettre en évidence des variations des paramètres de strain à l'échelle globale, régionale ou segmentaire permettant d'orienter le diagnostic d'infarctus ou de myocardite.

Tableau 1

| auteurs  | année | Nb de patients   | FEVG                            | Méthodes  | Résultats   |
|--|-------|--|---------------------------------|---|---|
| Biswas <i>et al</i> (56)                       | 2018  | 60 patients admis pour SCA ST- dont 36 avec coronaropathie | FE normale                      | Comparaison groupe avec et sans coronaropathie significative (CS)   | Strains longitudinal (SL), circonférentiel et radial altérés en présence de CS<br>SL global prédictif de CS (cut-off -13.50%)   |
| Yilmaztepe <i>et al</i> (48)                   | 2018  | 79 patients avec angor stable dont 43 avec CS              | FE normale sans tb de cinétique | Comparaison avec groupe sans CS   | CS groupe : <b>valeurs de SL global plus faibles dans toutes les couches myocardiques, différence endocarde-épicarde diminuée.</b><br>SL global transmural prédictif de CS  |
| Hagemann <i>et al</i> (57)                     | 2018  | 80 patients avec angor stable                              | FE normale                      | 3groupes : Scinti normale (40), scinti positive et CS (28), scinti positive et coronarographie normale (12) | SL global altéré si scintigraphie positive, d'autant plus dans le groupe avec CS<br>SL global sous épocardique prédictif de CS  |
| Caspar <i>et al</i> (58)                       | 2017  | 58 SCA ST- dont 33 patients avec coronaropathie            | FE normale sans tb de cinétique | Comparaison strain longitudinal global avec le groupe sans CS   | Altération du SL global en présence de CS   |
| Liu <i>et al</i> (47)                          | 2016  | 63 patients avec sténose significative de l'IVA            | FE normale                      | Comparaison avec groupe sans sténose sur l'IVA (n=50)   | <b>Altération du SL global et régional dans les 3 couches, avec atteinte plus marquée sur l'endocarde et différence endocarde-épicarde diminuée dans le territoire de l'IVA.</b><br>L'altération régionale du SL sous endo est un prédicteur indépendant de sténose de l'IVA. |
| Dahlslett <i>et al</i> (59)                    | 2014  | 64 patients admis pour SCA ST- dont 29 avec CS             | FE conservée                    | Comparaison strain longitudinal global avec le groupe sans CS   | SL global utile pour prédire la présence d'une coronaropathie significative (cut-off -20%)  |
| Sarvari <i>et al</i> JACC(46)                  | 2013  | 77 patients hospitalisés pour suspicion SCA ST-            | FE normale                      | Comparaison strain multilayer et présence de CS   | <b>en présence de CS : Altération des strains longitudinaux et circonférentiels dans les 3couches, plus importante sur les strains endocardiques, avec une différence endocarde-épicarde diminuée,</b><br>altération du strain sous-endocardique régional prédictif de CS     |
| Biering-Sorensen <i>et al</i> (60) circulation | 2013  | 293 patients avec angor stable dont 107 avec CS            | FE normale                      | Comparaison groupes avec CS et sans CS  | SL global prédicteur indépendant de CS (cut-off -18.4%)   |
| Diao <i>et al</i> (61) review                  | 2017  | 11 études avec 765 patients                                | Toutes FE confondues            | Comparaison avec la taille de l'IDM donc la quantité de LGE en IRM  | <b>Corrélation entre altération du SL global et quantité de LGE (r=0.70)</b>  |

CS : Coronaropathie significative ; LGE : rétention tardive en gadolinium, SL : strain longitudinal

Tableau 2 :

| Auteurs                    | Année | Nb patients  | FEVG               | Méthodes   | Résultats   |
|----------------------------|-------|--|--------------------|--|---|
| Di bella <i>et al</i> (55) | 2018  | 35 myocardites aiguës                                | FE normale         | Comparaison avec sujets contrôles, Comparaison avec la présence de LGE, Suivi à 22mois   | <b>Strain longitudinal (SL) altéré en sous endocardique en présence de LGE, Pas de différence en sous épicaudique</b><br>L'altération du SL dans le groupe myocardite persiste au suivi à 2ans  |
| Kostakou <i>et al</i> (62) | 2018  | 25 myocardites aiguës                                | FE normale         | Comparaison strain global avec sujets sains, Comparaison strain régional et atteinte IRM | Altération du SL global, du strain circonférentiel global<br>Altération du SL régional de la paroi latérale en rapport avec l'atteinte IRM  |
| Leitman <i>et al</i> (51)  | 2017  | 32 myocardites ou myopéricardites                    | FE normale         | Comparaison avec rétention tardive de gadolinium en IRM                                  | <b>Corrélation entre altération du SL régional et présence de LGE en IRM (r=0,52)</b>   |
| Barros <i>et al</i> (50)   | 2017  | 28 myocardites                                       | FE normale         | Comparaison avec la présence LGE en IRM  | <b>Corrélation entre altération du SL global et présence de LGE en IRM</b>  |
| Kasner <i>et al</i> (63)   | 2017  | 32 patients avec myocardite chronique sur la biopsie | FE normale         | Comparaison avec patients contrôles  | SL global réduit dans le groupe myocardite chronique<br>Performance diagnostique supérieure à l'IRM   |
| Caspar <i>et al</i> (52)   | 2017  | 50 patients avec antécédent de myocardite aigue      | FE normale         | Evaluation en moyenne 2ans après la myocardite comparée à des sujets sains               | SL global, sous épicaudique et sous endocardique réduit par rapport aux sujets sains<br><b>Pas de différence significative en fonction de la présence de LGE</b>  |
| Caspar <i>et al</i> (53)   | 2016  | Case report  | FE normale         |  | SL multicouche réduit en particulier dans la couche sous épicaudique dans la paroi latérale, en concordance avec les résultats IRM  |
| Logstrup <i>et al</i> (54) | 2015  | 28 myocardites aiguës                                | FE normale         | Comparaison avec quantité d'œdème en IRM   | Corrélation entre SL global, sous épicaudique et sous endocardique avec la quantité d'œdème<br>SL décroît significativement dans les régions inférieure et septale en présence d'œdème, mais pas de différence dans la région antérieure.<br>Pas de corrélation concernant le strain circonférentiel (SC) |
| Uppu <i>et al</i> (49)     | 2015  | 10 enfants avec myocardite                           | FE normale         | Comparaison avec patients sains, et présence de LGE en IRM                               | SL global et SC global altérés par rapport aux témoins<br>Pas de différence entre les groupes concernant le strain radial<br><b>Altération du SL global modérément corrélé à la présence de LGE (r= 0,68)</b>   |
| Hsiao <i>et al</i> (64)    | 2013  | 45 myocardites aiguës                                | Toute FE confondue | Comparaison avec des sujets sains  | Strains longitudinaux et circonférentiels altérés dans le groupe myocardite   |
| Escher <i>et al</i> (65)   | 2013  | 25 myocardites avec biopsies                         | Toute FE confondue | Comparaison avec présence d'inflammation sur la biopsie                                  | Altération du SL global dans les myocardites aiguës<br>Corrélation entre le SL global et la présence d'inflammation en aigu et à 6 mois.  |
| Kasner <i>et al</i> (66)   | 2013  | 22 myocardites aiguës sur la biopsie                 | Toute FE confondue | Comparaison avec patients dont la biopsie est normale                                    | SL global altéré dans le groupe myocardite  |
| Khoo <i>et al</i> (67)     | 2012  | 28 myocardites                                       | FE normale         | Comparaison avec sujets sains  | SC basal et SL en 4cavités altérés si myocardite<br>Dysfonction diastolique (vitesse E' réduite, rapport E/E' majorés)  |
| Leitman <i>et al</i> (68)  | 2011  | 38 patients avec myopéricardites aiguës              | FE normale         | Comparaison avec des sujets sains  | Altération des strains circonférentiels, longitudinaux dans les 3 couches myocardiques, et de la torsion du VG chez les patients avec une myopéricardite, même en cas de FE conservée.  |
| Di Bella <i>et al</i> (69) | 2010  | 13 myocardites et 13 sujets sains                    | FEVG normale       | Comparaison avec la présence de LGE en IRM   | Réduction du SL global dans segments avec LGE (Segments sans LGE ont aussi un SL altéré = atteinte diffuse)<br>SC altéré quand LGE>25% ; pas de différence pour le strain radial  |



## ARTICLE

# **Is speckle tracking echocardiography a useful tool in the working diagnosis of patients with chest pain, elevated troponins and normal coronary angiography?**

Charlotte Gensac<sup>1</sup> \*MD, Olivier Huttin<sup>1</sup>, MD, PhD, Clément Venner<sup>1</sup>, MD, Batic Popovic<sup>1</sup> MD, Pierre-Adrien Metzdorf<sup>1</sup> MD, Laura Filippetti<sup>1</sup> MD, Pierre-Yves Marie<sup>2,4</sup>, MD, PhD, Yves Juillière<sup>1,4</sup> MD, PhD, Nicolas Sadoul<sup>1,4</sup> MD, PhD, Christine Selton-Suty<sup>1</sup> MD

<sup>1</sup>CHRU Nancy, Department of Cardiology, Nancy, France

<sup>2</sup>CHRU Nancy, Department of Nuclear Medicine, Nancy, France

<sup>3</sup>IADI INSERM-U1116, University of Lorraine, Nancy, France and F-CRIN INI-CRCT (Cardiovascular and Renal Clinical Trialists), Nancy, France

<sup>4</sup>University of Lorraine

## ABSTRACT

**Background:** Cardiac magnetic resonance (CMR) is currently the only tool able to discriminate myocarditis and myocardial infarction (MI) in patients with chest pain, elevated troponins and non-obstructive coronary arteries.

**Objective:** To evaluate the diagnostic value of layer-specific myocardial deformation in this population as compared to CMR.

**Methods:** We studied 79 patients. Two groups were formed based on CMR results of either MI or myocarditis. Myocardial function was evaluated by two-dimensional speckle tracking echocardiography with layer-specific (transmural (trans), endocardial (endo), epicardial (epi)) longitudinal strain (LS) analysis from a global (mean of 18 segments), regional (basal, medial and apical segments; anterior, inferior and septal segments) and segmental point of view.

**Results:** Global LS values were not significantly different between both groups, only transmural gradient was slightly lower in MI ( $4.6\pm 1.0$  vs  $5.1\pm 0.9$ ,  $p=0.024$ ). Regional multilayer analyses showed that LS values tended to be lower in the MI group than in the myocarditis one, with significant differences in the septal and the medial regions. At the segmental level, in segments with late gadolinium enhancement, all strain values were significantly lower in MI than in myocarditis (LS-trans:  $16.2\pm 6.5$  vs  $19.2\pm 5.5$ ,  $p<0.001$ ; LS-epi:  $13.5\pm 5.0$  vs  $16.6\pm 4.9$ ,  $p<0.001$ ; LS-endo:  $20.0\pm 9.3$  vs  $22.7\pm 7.4$ ,  $p=0.005$ ). In logistic regression, the only significant predictor of MI was the endo-epi gradient of the medial region ( $p=0.013$ ; OR = 2.03 (95% CI[1.16-3.55])).

**Conclusion:** These results suggest that evaluating multilayer longitudinal strain could be helpful in the diagnostic workup of patients with chest pain, elevated troponins and normal coronary arteries and help differentiate myocarditis from myocardial infarction.

**KEYWORDS:** Cardiac magnetic resonance imaging; Myocardial infarction; Myocarditis; Normal coronary angiography, Strain, Echocardiography.

## **Abbreviations and acronyms**

CMR: Cardiac Magnetic Resonance

ECG: Electrocardiogram

LGE: Late Gadolinium Enhancement

LV: Left Ventricle

LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction

LS: Longitudinal Strain

MI: Myocardial Infarction

MINOCA: Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries

2D-STE: Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography

WMSI: Wall Motion Score Index

## **INTRODUCTION**

Patients with chest pain, positive troponins and non-obstructive coronary arteries (CP-cTn-NOCA) are a working diagnosis with multiple aetiologies, they are not so rare with a prevalence of 5 to 10% of all patients with a clinical suspicion of myocardial infarction (1–3). Cardiac magnetic resonance (CMR) imaging has been shown by several investigators to be of value in the investigation of these patients (4–7), to differentiate true myocardial infarction recently defined by Thygesen *et al* as Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA)(8), myocarditis, and other aetiologies. In this population, the prevalence of myocarditis varies from 7 to 63 % (4,5) whereas the prevalence of myocardial infarction varies from 12 to 26% (7,9) in the literature.

However, CMR is not always available directly when the patient is admitted. It is in this context that speckle tracking echocardiography could be helpful for early diagnosis and therapeutic strategy.

Two dimensional (2D) speckle tracking echocardiography (STE) has been introduced as an accurate tool for the assessment of global and regional left ventricular myocardial function (10,11) . In addition to transmural (trans) analysis, recent software allows separate evaluation of endocardial (endo), and epicardial (epi) myocardial deformation. Different diseases are known from histological analysis to affect the myocardial layers to a different extent. The endocardium is the most susceptible to ischemic injury (12), and careful examination of this layer might increase the diagnostic accuracy of coronary artery disease. In myocarditis, mid-myocardial and epicardial scarring is a typical CMR finding (13).

The aim of our study was to evaluate the diagnostic value of myocardial deformation in different myocardial layers in patients with chest pain, positive troponins and non-obstructive coronary arteries, as compared to CMR.

## **METHODS**

### **Study population**

We retrospectively identified patients who were admitted in intensive care unit in our hospital for chest pain with elevated troponins and normal coronary angiography between January 2015 and July 2017.

Patients were included if they were  $\geq 18$  years old, in stable clinical state, and had regular sinus rhythm. All patients underwent coronary analysis by angiography or CT scan to eliminate significant coronary artery disease. Exclusion criteria were any contraindication to

CMR examination, previous history of coronary artery disease (myocardial infarction, percutaneous coronary intervention or open chest surgery), Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) <45%, severe valvular dysfunction, atrial fibrillation or continuous arrhythmia that could affect image analyses.

Only the patients who also had CMR were retained for analysis and 2 groups were formed based on CMR results of either myocardial infarction (MI) or myocarditis based on the findings of the regional distribution of injury as defined by late gadolinium enhancement (LGE).

### **Transthoracic echocardiography**

Complete transthoracic echocardiography was performed with patients in the left lateral decubitus position. Images were obtained with a simultaneous electrocardiographic signal, using a commercially available system (Vivid 7 or Vivid 9; GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway). Echocardiographic images were obtained from the parasternal long-axis view, from short-axis views at the basal, medial, and apical levels, and from the three standard left ventricular (LV) apical views (four-chamber, two-chamber, and three-chamber views). All 2D images were acquired at a frame rate of 50 to 70 frames/sec and were stored in cine-loop format from three consecutive beats. Measurements and analysis of echocardiographic images were performed offline (EchoPAC version 110.1.0; GE Vingmed Ultrasound AS), in accordance with existing guidelines. Left ventricular volumes and LVEF were calculated using the biplane Simpson technique.

Wall motion of each of the 18 LV segments was assessed by visual analysis as normokinetic =1, hypokinetic =2, or akinetic/dyskinetic =3. The wall motion score index (WMSI) was calculated as the mean value of all segments in each subject.

### **2D Speckle Tracking Echocardiography**

Grayscale recordings were imported to workstation for off-line analysis. Myocardial function was evaluated by two-dimensional speckle tracking echocardiography with layer-specific myocardial deformation quantitative analysis. End-diastole was defined at peak R-wave of the electrocardiogram. The left ventricular borderline was traced in each apical plane, and motion tracking was performed automatically by the software. Manual readjustments were made if necessary, to ensure accurate tracking and to cover the whole left ventricular wall thickness for 2D speckle-tracking width. Transmural and layer-specific analysis of peak systolic strains were performed in the apical four-chamber, two-chamber, apical left ventricular long-axis

view for longitudinal strain (LS). A 17 segments bull's eye view was displayed after processing all three apical views. All strains were measured in the endocardial layer (LS-endo), the epicardial layer (LS-epi) and the total wall thickness (LS-trans)

All segmental values were averaged to calculate global longitudinal strain (GLS). The following regional LS were calculated: basal (mean of AHA segments 1-6 LS), medial (mean of AHA segments 7-12 LS) and apical (mean of AHA segments 13-17 LS) regions, inferior (mean of the basal and mid-LV segments of the inferolateral and inferior walls), anterior (mean of the basal and mid-LV segments of the anterolateral and anterior walls) and septal (mean of basal and mid-LV segments of the inferoseptal and anteroseptal walls) regions. Endo-Epi gradient was defined as the difference between LS-Endo and LS-Epi values of strain.

As LS values are negative, a greater value (i.e. a smaller absolute value) indicates more impaired regional function. However, according to recommendations, the present study will talk of absolute values of longitudinal strain to avoid confusion in the interpretation of the results (14).

### **CMR analysis**

CMR was performed on a GE 3T system (General Electric 3T signa HDxt) with a phased-array cardiac coil, ECG gating and breath-holding in expiration. Cine imaging for cardiac morphology and function was performed by the steady-state free precession technique. The endocardial contours of the left ventricle were traced manually on all phases and slices using standard software (Mass Analysis +, 4 version, Medis, Netherlands). Late gadolinium-enhanced imaging was acquired 10–15 min after a cumulative total dose of 0.3 mmol/kg Gd contrast in matched short and long-axis planes with a T1-weighted 2D segmented inversion recovery gradient-echo sequence during diastolic standstill. The LGE imaging parameters included a 4.8/1.3 ms repetition time/echo time with a 200–300 ms inversion time adjusted to null normal myocardium. Transmural LGE extent was assessed visually and scored on a 17-segment model on 3 matched short-axis slices (basal, mid, apical). The segmental extent of the LGE was considered as non-affected if there was no LGE.

## **Statistical analysis**

All statistical analyses were performed with SPSS version 21.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL). All statistical tests were two sided, and a p value < 0.05 was considered to indicate statistical significance. Continuous data are expressed as means  $\pm$  standards deviation. Categorical data are expressed as numbers and percentages.

Global and regional LS values were compared between the two groups, and segmental values were compared between the two groups according to the presence of LGE on CMR.

Depending of the size of the samples, data were compared between the two groups using the Student's t-test or a Mann-Whitney test for continuous variables, as well as the Chi square test or Fisher test for categorical variables.

Logistic regression analysis was performed to determine the LS parameters predictive of myocardial infarction. The Receiver-Operating Characteristic (ROC) curves were built and the Area Under the Curve (AUC) were calculated for global and regional LS analysis and were used to determine the optimal cut-off values for continuous variables for the diagnosis of myocardial infarction. The optimal cut-off value was defined as the point associated with the highest sensitivity and specificity.

## **RESULTS**

### **Baseline clinical characteristics**

We retrospectively identified 79 patients who fulfilled inclusion criteria, of whom 32 had myocardial infarction and 47 had myocarditis according to CMR.

Baseline population characteristics are listed in Table 1. The mean age was  $38 \pm 14$  years, with most patients being men (75.9%). Patients with myocardial infarction were older ( $p < 0.001$ ) and had more hypertension ( $p = 0.004$ ). No significant differences were observed in other clinical characteristics.

All patients were hospitalized for chest pain with elevated troponins. ECG was normal in 43 patients. Some significant differences were found in ECG between both groups: a diffuse ST segment elevation was more often present in patients with myocarditis, and ST segment depression was observed only in myocardial infarction.

Echocardiography was performed within the  $2.9 \pm 2.6$  first days of hospitalization, CMR within  $7.5 \pm 6.1$  days.

### **Echocardiographic data**

Routine echocardiographic features of the study population are shown in the table 2. LVEF, left ventricular end-diastolic volume and end-systolic volume were similar in both groups.

Patients with myocardial infarction had a higher WMSI ( $1.07 \pm 0.1$  vs  $1.01 \pm 0.1$ ,  $p = 0.019$ ) and worse variables of LV diastolic function, including greater left atrial volume ( $p = 0.055$ ), E/A ratio ( $1.3 \pm 0.5$  vs  $1.5 \pm 0.4$ ,  $p = 0.034$ ), E/e' ratio on the lateral wall ( $6.8 \pm 3.1$  vs  $5.3 \pm 1.6$ ,  $p = 0.010$ ), and E/e' on the septal wall ( $8.6 \pm 2.4$  vs  $6.6 \pm 2.0$ ,  $p = 0.021$ ) than myocarditis patients.

### **Global analysis**

There was a non-significant trend toward lower values of global LS in the MI group as compared to the myocarditis group (GLS-trans:  $17.9 \pm 2.9\%$  vs  $21.7 \pm 2.9\%$ ,  $p = 0.114$ ; GLS-endo:  $20.4 \pm 3.3\%$  vs  $21.7 \pm 2.9\%$ ,  $p = 0.068$ ; GLS-epi:  $15.8 \pm 2.7\%$  vs  $16.6 \pm 2.4\%$ ;  $p = 0.178$ ).

The gradient of strain values from endocardium to epicardium (endo-epi gradient) was apparent in both groups, although it was significantly lower in myocardial infarction ( $4.6 \pm 1.0$  vs  $5.1 \pm 0.9$ ,  $p = 0.024$ ).

### **Regional analysis**

The following regional strain values are displayed in tables 4 and 5.

LS values in basal and apical parts of the LV were not significantly different between the 2 groups (table 4). LS values in mid-LV segments were significantly lower in MI than in myocarditis in all layers (LS-trans:  $17.5 \pm 3.0$  vs  $18.9 \pm 2.5$ ,  $p = 0.025$ ; LS-epi:  $16.2 \pm 2.8$  vs  $17.3 \pm 2.4$ ,  $p = 0.05$ ; LS-endo:  $19.0 \pm 3.3$  vs  $20.7 \pm 2.8$ ,  $p = 0.012$ ), along with the endo-epi gradient ( $2.8 \pm 1.0$  vs  $3.4 \pm 0.9$ ,  $p = 0.008$ ).

In the septal region, deformation was significantly lower in all layers in MI patients than in myocarditis ones (LS-trans:  $16.7 \pm 4.1$  vs  $18.3 \pm 2.6$ ,  $p = 0.04$ ; LS-epi:  $15.8 \pm 3.6$  vs  $17.2 \pm 2.5$ ,  $p = 0.048$ ; LS-endo:  $17.8 \pm 4.7$  vs  $19.6 \pm 2.9$ ,  $p = 0.037$ ), but the endo-epi gradient was not statistically different ( $1.9 \pm 1.6$  vs  $2.4 \pm 1.1$ ,  $p = 0.17$ ). In the inferior region, there were no significant difference in deformation between the two groups. Finally, only the endo-epi gradient was significantly smaller in MI than in myocarditis in the anterior region ( $2.0 \pm 1.3$  vs  $2.6 \pm 1.2$ ,  $p = 0.028$ ).



### **Segmental analysis**

A total of 1343 segments were studied.

All LS values were significantly lower in segments with LGE as compared to segments without LGE among patients with myocardial infarction, but not in patients with myocarditis (Table 6).

There were no significant differences in strain values between patients with MI or with myocarditis among segments without LGE, but all strain values were significantly lower in the MI group than in the myocarditis group in segments with LGE (table 7)(LS-trans:  $16.2 \pm 6.5$  vs  $19.2 \pm 5.5$ ,  $p < 0.001$ ; LS-epi:  $13.5 \pm 5.0$  vs  $16.6 \pm 4.9$ ,  $p < 0.001$ ; LS-endo:  $20.0 \pm 9.3$  vs  $22.7 \pm 7.4$ ,  $p = 0.005$ ).

### **Multivariate analysis**

In logistic regression, the only significant predictor of myocardial infarction was the endo-epi gradient of the mid-ventricular region ( $p = 0.013$ ; OR = 2.03 (95% CI [1.16-3.55])).

### **Diagnostic value of multilayer strain parameters in the differential diagnosis between MI and myocarditis**

Table 8 displays area under curve (AUC) and threshold values of the most interesting studied parameters for the diagnosis of MI. The parameters with the best AUC were the medial LS-endo and the medial LS endo-epi gradient (Figure 1) with an AUC of 0.65, a specificity of 60% and a sensitivity of 70% for LS-endo and a specificity of 60% and a sensitivity of 66% for the endo-epi gradient.

## **DISCUSSION**

This study tried to find significant differences between myocardial infarction and myocarditis in a population of patients admitted for chest pain with elevated troponins and normal coronary angiography. We noticed that people with a myocardial infarction were older and had more frequently hypertension. They also had a higher WMSI and diastolic dysfunction. Regarding myocardial deformation, this study showed that: 1) at a global level, longitudinal transmural, epicardial and endocardial strain values are not significantly different between patients with MI and patients with myocarditis, only transmural gradient is slightly lower in the MI group; 2) at a regional level, strain values are significantly lower in the septal region and in the mid-LV segments in the MI group than in the myocarditis one ; 3) at a segmental level, longitudinal strain decreases significantly in all layers when LGE is present in CMR in

patients with MI, but not in patients with myocarditis. Furthermore, when LGE is present, all strain values are significantly lower in the MI group than in the myocarditis group; 4) at multivariate analysis, the best predictor of MI is the endo-epi gradient of the mid-ventricular region; however, its discriminant power is moderate with an area under the curve of 0.65 at ROC analysis.

Patients with infarct-like symptoms and normal coronary arteries require further evaluation to understand the underlying cause responsible of the symptoms, as multiple aetiologies may hide behind these symptoms. Myocarditis accounts for approximately a third of these patients, and their diagnosis is important related to its prognosis and treatment. Although myocarditis resolves over a 2–4 weeks period in most of patients, they may acutely deteriorate and either progress onto heart failure or dilated cardiomyopathy (15–17).

In the same way, the importance of diagnosing myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries is related to prognosis and treatment. Pooled analysis of 8 studies that followed up patients with MINOCA suggests an in-hospital all-cause mortality of 0.9% and 4.7% at 12 months.(3). In an older study, up to 41% of patients with initially normal coronary arteries who were restudied after 10 years had significant progression of coronary artery disease, and 11% developed an acute myocardial infarction during the 15 years follow-up period (18). Hence, patients with MINOCA should receive the same clinical attention as patients with patent coronary artery disease.

CMR is currently the only tool which can differentiate myocarditis and myocardial infarction in a population of CP-cTn-NOCA, but it is rarely available as an emergency examination. Echocardiography is directly available in the intensive care unit and can provide useful information on myocardial function particularly with the development of strain analysis.

2D speckle tracking analysis is a semi-automated technique that is more sensitive and accurate in assessing left ventricular function than conventional 2D methods. The novel STE technique used here facilitates an objective and quantitative assessment of longitudinal deformation, non-invasively, in all myocardial layers.

The endocardial layer is known as the first component of ischemic cascade (12). During a cardiac cycle, longitudinal deformation is largely determined by endocardial fibers, which implies that endocardial longitudinal deformation may be superior for earlier ischemia detection. Some studies seemed to confirm this hypothesis: in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction, the degree of deformation in the endocardial layer was better

at predicting coronary artery disease than the traditional LVEF (19,20). Nevertheless, in line with other studies, the present study demonstrated that, in addition to endocardial and transmural LS, epicardial LS values were also reduced in myocardial infarction (21,22). It should be noted that the deformation parameters within the three layers are not independent. Despite layered structure, the structural integrity of myocardium causes any deformation in one layer to affect the adjacent tissue. Myocardial deformation of each layer is the sum of passive deformation due to constancy of mass and volume and an active deformation process related to contraction. This may reduce the power of multilayer deformation analysis to discriminate between ischemic or non-ischemic origin of deformation alteration.

Concerning myocarditis, speckle tracking imaging has been used in several studies and showed a reduction of global longitudinal or circumferential strains as compared to healthy subjects (23–26). Our study did not show any significant difference in strain values in the segments with or without LGE in the myocarditis group. In the literature, when strain values are compared with the presence of LGE in CMR, there are various findings: global or endocardial longitudinal strains were reduced in the segments with delayed enhancement in few studies (27–29), in discordance with Caspar et al who did not find any correlation between LGE and reduced longitudinal strain in a population with history of acute myocarditis (30). All our patients had non-severe myocarditis with normal LVEF (>50%) which can explain small variations in strain values.

Multilayer global longitudinal strain can however be useful showing a lower gradient in strain values from endocardium to epicardium in patients with myocardial infarction, indicating a relative higher reduction in the endocardial layer in accordance with previous studies about myocardial infarction (19,20,22); however, the global values of strain were not significantly different between MI and myocarditis.

Regional longitudinal strain in all layers was more affected in the myocardial infarction group, but only significantly in the septal wall in our study. It is also interesting to notice that when apical, basal and medial regions are studied separately, only the medial region showed a significant difference between the 2 groups. So, in the context of intensive care unit, focusing on the segmental values of strain in those regions could help in the differential diagnosis. Finally, when we compared segmental longitudinal strain values with the presence of LGE in CMR, they were significantly lower in all layers in patients with myocardial infarction.

So, our study suggests that in a patient with infarct-like symptoms and normal coronary arteries, the presence of a strong decrease of regional longitudinal strain values, specifically in

septal and medial regions together with the decrease of endo-epi gradient of global LS, should suggest a myocardial infarction. The most interesting predictor of myocardial infarction in our population of CP-cTn-NOCA was the LS endo-epi gradient of the mid-ventricular region with a threshold of 3.1. Nevertheless, with AUC values of 0.65 or less, our parameters showed a moderate discriminant power, and a combination score could perhaps be more accurate in detecting myocardial infarction in this population.

In the end, each level of analysis, global, regional or segmental, has shown a moderate but significant difference between myocardial infarction and myocarditis. These results suggest that evaluating multilayer longitudinal strain could be helpful, in addition to clinical and other echographic criteria, in the diagnostic workup of patients with chest pain, elevated troponins and normal coronary angiography. This should be tested in a prospective and larger study, before strong conclusions can be made.

#### **Study limitations:**

Our study represents a single-centre experience, using selected patients and a relatively small sample size.

Only longitudinal strain was assessed in our study: we chose not to analyse radial strain because it has methodological limitations and has been shown to be inferior to longitudinal and circumferential strain in identifying ischemia and necrosis (31). Furthermore, 3 short axis projections for the assessment of circumferential strain at different levels were not available for all patients.

#### **Conclusion**

Our study suggests that multilayer speckle-tracking imaging can be of valuable help in the diagnostic workup of patients with chest pain, elevated troponins and normal coronary angiography, before CMR could be performed or in presence of CMR contraindication.

Table 1: Baseline characteristics

|                              | MI n=32     | Myocarditis n=47 | P      |
|------------------------------|-------------|------------------|--------|
| Age (years)                  | 49.8 ± 10.4 | 30.1 ± 9.7       | <0.001 |
| Gender (male) (n)            | 22 (27.8%)  | 38 (48.1%)       | NS     |
| Obesity (n)                  | 2 (2.5%)    | 6 (7.6%)         | NS     |
| Hypertension (n)             | 7 (8.9%)    | 1 (1.3%)         | 0.004  |
| Smoking (n)                  | 15 (19.0%)  | 21 (26.6%)       | NS     |
| Diabetes mellitus (n)        | 1 (1.3%)    | 1 (1.3%)         | NS     |
| Hypercholesterolaemia (n)    | 8 (10.1%)   | 5 (6.3%)         | NS     |
| Family history (n)           | 5 (6.3%)    | 6 (7.6%)         | NS     |
| <i>ECG findings</i>          |             |                  |        |
| Normal                       | 20 (25.3%)  | 23 (29.1%)       | NS     |
| ST segment depression        | 4 (5.1%)    | 0                | 0.013  |
| T wave inversion             | 5 (6.3%)    | 9 (11.4%)        | NS     |
| Diffuse ST segment elevation | 2 (2.5%)    | 14 (17.7%)       | 0.011  |
| Other*                       | 1 (1.3%)    | 1 (1.7%)         | NS     |

\*one left bundle branch block (MI group), one inferior ST segment elevation (myocarditis group).

Table 2: Conventional echocardiographic findings

|                                      | MI n=32     | Myocarditis n=47 | p     |
|--------------------------------------|-------------|------------------|-------|
| Ejection Fraction (%)                | 58.8 ± 5.5  | 59.7 ± 4.2       | 0.40  |
| LVEDV (ml)                           | 91.7 ± 21.7 | 92.8 ± 19.6      | 0.83  |
| LVESV (ml)                           | 37.9 ± 10.9 | 37.4 ± 9.8       | 0.85  |
| Mitral E (m/s)                       | 0.71 ± 0.2  | 0.75 ± 0.1       | 0.37  |
| Mitral A (m/s)                       | 0.58 ± 0.1  | 0.51 ± 0.1       | 0.048 |
| Mitral valve E/A                     | 1.3 ± 0.5   | 1.5 ± 0.4        | 0.034 |
| e' lateral (m/s)                     | 0.12 ± 0.04 | 0.15 ± 0.1       | 0.002 |
| Mitral valve E/e' lat                | 6.8 ± 3.1   | 5.3 ± 1.6        | 0.010 |
| e' septal (m/s)                      | 0.55 ± 0.05 | 0.11 ± 0.03      | 0.19  |
| Mitral valve E/e' sept               | 8.6 ± 2.4   | 6.6 ± 2.0        | 0.021 |
| LA volume (ml)                       | 41.1 ± 15.8 | 37.5 ± 9.6       | 0.21  |
| LA volume index (ml/m <sup>2</sup> ) | 22.8 ± 9.3  | 19.6 ± 4.7       | 0.055 |
| WMSI                                 | 1.07 ± 0.1  | 1.01 ± 0.1       | <0.01 |

LVEDV: left ventricular end-diastolic volume, LVESV: left ventricular end-systolic volume, E: early transmitral velocity, A: peak transmitral late diastolic filling velocity, e': mitral annular velocity, LA: left atrium, WMSI: Wall Motion Score Index.

Table 3: Global Longitudinal strain (GLS) for the endocardial layer, the epicardial layer and the total wall thickness in patients with myocardial infarction (MI) and myocarditis

|                           | MI         | Myocarditis | p     |
|---------------------------|------------|-------------|-------|
| GLS transmural (%)        | 17.9 ± 2.9 | 18.9 ± 2.6  | 0.114 |
| GLS endocardial layer (%) | 20.4 ± 3.3 | 21.7 ± 2.9  | 0.068 |
| GLS epicardial layer (%)  | 15.8 ± 2.7 | 16.6 ± 2.4  | 0.178 |
| GLS endo-epi gradient     | 4.6 ± 1.0  | 5.1 ± 0.9   | 0.024 |

Table 4: Comparison of regional longitudinal strain in basal, medial and apical regions between myocardial infarction (MI) and myocarditis

|                             | MI         | Myocarditis | p     |
|-----------------------------|------------|-------------|-------|
| LS-trans apical (%)         | 20.9 ± 4.6 | 21.6 ± 4.5  | 0.51  |
| LS-epi apical (%)           | 16.3 ± 3.9 | 16.7 ± 3.9  | 0.63  |
| LS-endo apical (%)          | 27.5 ± 5.7 | 28.6 ± 5.4  | 0.39  |
| LS endo-epi apical gradient | 11.2 ± 2.5 | 11.9 ± 2.5  | 0.25  |
| LS trans basal (%)          | 15.7 ± 3.1 | 16.8 ± 2.5  | 0.09  |
| LS-epi basal (%)            | 15.1 ± 3.0 | 16.1 ± 2.4  | 0.10  |
| LS-endo basal (%)           | 16.3 ± 3.3 | 17.5 ± 2.7  | 0.09  |
| LS endo-epi basal gradient  | 1.2 ± 0.8  | 1.3 ± 1.0   | 0.47  |
| LS-trans medial (%)         | 17.5 ± 3.0 | 18.9 ± 2.5  | 0.025 |
| LS-epi medial (%)           | 16.2 ± 2.8 | 17.3 ± 2.4  | 0.05  |
| LS-endo medial (%)          | 19.0 ± 3.3 | 20.7 ± 2.8  | 0.012 |
| LS endo-epi medial gradient | 2.8 ± 1.0  | 3.4 ± 0.9   | 0.008 |



Table 5: Comparison of regional longitudinal strain (LS) in septal, anterior and inferior regions, between myocardial infarction (MI) and myocarditis

|                               | MI         | Myocarditis | p     |
|-------------------------------|------------|-------------|-------|
| LS-trans septal (%)           | 16.7 ± 4.1 | 18.3 ± 2.6  | 0.04  |
| LS-epi septal (%)             | 15.8 ± 3.6 | 17.2 ± 2.5  | 0.048 |
| LS-endo septal (%)            | 17.8 ± 4.7 | 19.6 ± 2.9  | 0.037 |
| LS endo-epi septal gradient   | 1.94 ± 1.6 | 2.37 ± 1.1  | 0.17  |
| LS-trans anterior (%)         | 15.5 ± 3.8 | 16.6 ± 2.8  | 0.14  |
| LS-epi anterior (%)           | 14.5 ± 3.4 | 15.4 ± 2.8  | 0.25  |
| LS-endo anterior (%)          | 16.5 ± 4.3 | 18.0 ± 2.9  | 0.08  |
| LS endo-epi anterior gradient | 2.00 ± 1.3 | 2.63 ± 1.2  | 0.028 |
| LS-trans inferior (%)         | 17.5 ± 4.0 | 18.6 ± 3.1  | 0.19  |
| LS-epi inferior (%)           | 16.6 ± 4.0 | 17.6 ± 3.1  | 0.20  |
| LS-endo inferior (%)          | 18.0 ± 4.1 | 19.3 ± 3.0  | 0.09  |
| LS endo-epi inferior gradient | 1.37 ± 2.9 | 1.69 ± 2.4  | 0.59  |

Table 6: Comparison of segmental longitudinal strain (LS) for the endocardial, the epicardial and the total wall thickness between patients with and patients without myocardial hyperenhancement by CMR

|                                     | LGE -      | LGE +      | p     |
|-------------------------------------|------------|------------|-------|
| <b>In patients with myocarditis</b> |            |            |       |
| Number of segments                  | 639        | 176        |       |
| LS transmural (%)                   | 18.8 ± 5.0 | 19.2 ± 5.5 | 0.12  |
| LS epicardial layer (%)             | 16.5 ± 4.3 | 16.6 ± 4.9 | 0.077 |
| LS endocardial layer (%)            | 21.8 ± 7.1 | 22.7 ± 7.4 | 0.29  |
| LS endo-epi gradient                | 5.3 ± 5.3  | 6.2 ± 5.1  | 0.61  |
| <b>In patients with MI</b>          |            |            |       |
| Number of segments                  | 463        | 65         |       |
| LS transmural (%)                   | 18.4 ± 5.6 | 16.2 ± 6.5 | 0.000 |
| LS epicardial layer (%)             | 16.4 ± 4.8 | 13.5 ± 5.0 | 0.000 |
| LS endocardial layer (%)            | 21.1 ± 7.5 | 20.0 ± 9.3 | 0.002 |
| LS endo-epi gradient                | 4.8 ± 4.9  | 6.5 ± 5.6  | 0.93  |

Table 7: Comparison of segmental longitudinal strain (LS) for the endocardial layer, the epicardial layer and the total wall thickness between the 2 groups: Myocardial infarction (MI) and myocarditis according to the presence of LGE by CMR

| <b>A- Segments without LGE</b> | MI (n= 463) | myocarditis (n=639) | p    |
|--------------------------------|-------------|---------------------|------|
| LS transmural (%)              | 18.4 ± 5.6  | 18.8 ± 5.0          | 0.25 |
| LS epicardial layer (%)        | 16.4 ± 4.8  | 16.5 ± 4.3          | 0.54 |
| LS endocardial layer (%)       | 21.1 ± 7.5  | 21.8 ± 7.1          | 0.12 |
| LS endo-epi gradient           | 4.8 ± 4.9   | 5.3 ± 5.3           | 0.31 |

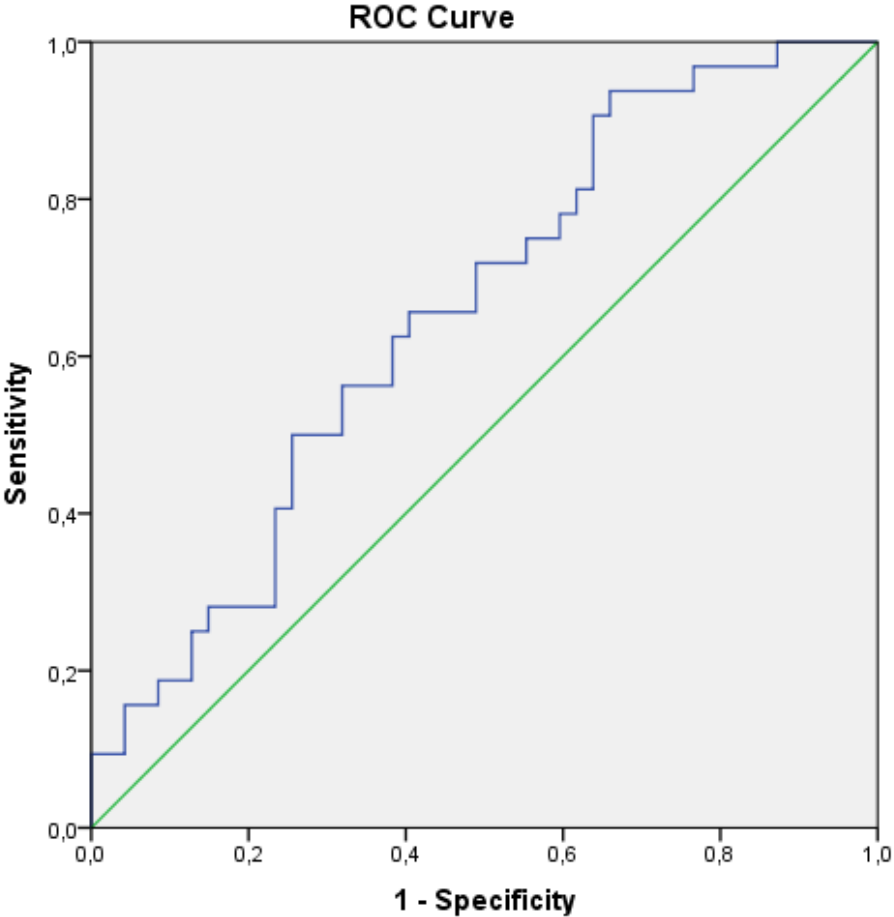
| <b>B- Segments with LGE</b> | MI (n= 65) | Myocarditis (n=176) | p      |
|-----------------------------|------------|---------------------|--------|
| LS transmural (%)           | 16.2 ± 6.5 | 19.2 ± 5.5          | <0.001 |
| LS epicardial layer (%)     | 13.5 ± 5.0 | 16.6 ± 4.9          | <0.001 |
| LS endocardial layer (%)    | 20.0 ± 9.3 | 22.7 ± 7.4          | 0.005  |
| LS endo-epi gradient        | 6.5 ± 5.6  | 6.2 ± 5.1           | 0.57   |

Table 8: ROC curves analysis for the diagnosis of MI among patients with chest pain, elevated troponins and normal coronary angiography.

|                               | Threshold LS value (%) | AUC  | Sensitivity (%) | Specificity (%) |
|-------------------------------|------------------------|------|-----------------|-----------------|
| <b>Global parameters</b>      |                        |      |                 |                 |
| GLS endo                      | 21.5                   | 0.60 | 59.4            | 55.3            |
| GLS endo-epi gradient         | 5.2                    | 0.62 | 68.8            | 47.0            |
| <b>Regional parameters</b>    |                        |      |                 |                 |
| LS-trans septal               | 17.1                   | 0.60 | 76.6            | 53.1            |
| LS-endo septal                | 18.6                   | 0.60 | 66.0            | 53.1            |
| LS endo-epi gradient anterior | 2.3                    | 0.64 | 59.6            | 59.4            |
| LS-endo inferior              | 18.0                   | 0.61 | 66.0            | 60.0            |
| LS-trans basal                | 15.7                   | 0.60 | 66.0            | 53.1            |
| LS-endo basal                 | 16.6                   | 0.61 | 63.8            | 56.2            |
| LS-trans medial               | 18.0                   | 0.63 | 68.1            | 60.0            |
| LS-epi medial                 | 17.0                   | 0.61 | 63.8            | 60.0            |
| LS-endo medial                | 19.5                   | 0.65 | 70.0            | 60.0            |
| LS endo-epi gradient medial   | 3.1                    | 0.65 | 66.0            | 60.0            |

*AUC = area under curve*

Figure 1: ROC curve showing the diagnostic performance of LS endo-epi gradient of the medial region to identify patients with myocardial infarction (AUC = 0.65).



## REFERENCES

1. Kardasz I, De Caterina R. Myocardial infarction with normal coronary arteries: a conundrum with multiple aetiologies and variable prognosis: an update. *J Intern Med.* avr 2007;261(4):330-48.
2. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio ALP, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J.* 28 avr 2016;ehw149.
3. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation.* 10 mars 2015;131(10):861-70.
4. Collste O, Sörensson P, Frick M, Agewall S, Daniel M, Henareh L, et al. Myocardial infarction with normal coronary arteries is common and associated with normal findings on cardiovascular magnetic resonance imaging: results from the Stockholm Myocardial Infarction with Normal Coronaries study. *J Intern Med.* févr 2013;273(2):189-96.
5. Laraudogoitia Zaldumbide E, Pérez-David E, Larena JA, Velasco del Castillo S, Rumoroso Cuevas JR, Onaindía JJ, et al. The value of cardiac magnetic resonance in patients with acute coronary syndrome and normal coronary arteries. *Rev Esp Cardiol.* sept 2009;62(9):976-83.
6. Leurent G, Langella B, Fougerou C, Lentz P-A, Larralde A, Bedossa M, et al. Diagnostic contributions of cardiac magnetic resonance imaging in patients presenting with elevated troponin, acute chest pain syndrome and unobstructed coronary arteries. *Arch Cardiovasc Dis.* mars 2011;104(3):161-70.
7. Gerbaud E, Harcaut E, Coste P, Erickson M, Lederlin M, Labèque JN, et al. Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imaging.* avr 2012;28(4):783-94.
8. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation.* 13 nov 2018;138(20):e618-51.
9. Assomull RG, Lyne JC, Keenan N, Gulati A, Bunce NH, Davies SW, et al. The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Eur Heart J.* mai 2007;28(10):1242-9.
10. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* avr 2010;23(4):351-69; quiz 453-5.
11. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart Br Card Soc.* nov 2014;100(21):1673-80.
12. Reimer KA, Jennings RB. The « wavefront phenomenon » of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Investig J Tech Methods Pathol.* juin 1979;40(6):633-44.

13. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol.* 28 avr 2009;53(17):1475-87.
14. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* févr 2015;28(2):183-93.
15. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* sept 2013;34(33):2636-48, 2648a-2648d.
16. Kühl U, Pauschinger M, Noutsias M, Seeberg B, Bock T, Lassner D, et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with « idiopathic » left ventricular dysfunction. *Circulation.* 22 févr 2005;111(7):887-93.
17. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med.* 7 déc 2004;141(11):829-34.
18. Palmeri ST, Akula DN, Agarwal S, Wilson AC, Casazza L, Moreyra AE. Late Angiographic Follow-Up in Adults With Initial Angiographic Normal or Minimally Narrowed Coronary Arteries. *Am J Cardiol.* mai 2007;99(10):1374-7.
19. Sarvari SI, Haugaa KH, Zahid W, Bendz B, Aakhus S, Aaberge L, et al. Layer-specific quantification of myocardial deformation by strain echocardiography may reveal significant CAD in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging.* mai 2013;6(5):535-44.
20. Liu C, Li J, Ren M, Wang Z-Z, Li Z-Y, Gao F, et al. Multilayer longitudinal strain at rest may help to predict significant stenosis of the left anterior descending coronary artery in patients with suspected non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Int J Cardiovasc Imaging.* déc 2016;32(12):1675-85.
21. Hagemann CE, Hoffmann S, Olsen FJ, Jørgensen PG, Fritz-Hansen T, Jensen JS, et al. Layer-specific global longitudinal strain reveals impaired cardiac function in patients with reversible ischemia. *Echocardiography.* mai 2018;35(5):632-42.
22. Yilmaztepe MA, Uçar FM. Layer-specific strain analysis in patients with suspected stable angina pectoris and apparently normal left ventricular wall motion. *Cardiovasc Ultrasound.* 26 sept 2018;16(1):25.
23. Kasner M, Aleksandrov A, Escher F, Al-Saadi N, Makowski M, Spillmann F, et al. Multimodality imaging approach in the diagnosis of chronic myocarditis with preserved left ventricular ejection fraction (MCpEF): The role of 2D speckle-tracking echocardiography. *Int J Cardiol.* sept 2017;243:374-8.
24. Hsiao J-F, Koshino Y, Bonnicksen CR, Yu Y, Miller FA, Pellikka PA, et al. Speckle tracking echocardiography in acute myocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging.* févr 2013;29(2):275-84.

25. Khoo NS, Smallhorn JF, Atallah J, Kaneko S, Mackie AS, Paterson I. Altered Left Ventricular Tissue Velocities, Deformation and Twist in Children and Young Adults with Acute Myocarditis and Normal Ejection Fraction. *J Am Soc Echocardiogr.* mars 2012;25(3):294-303.
26. Leitman M, Bachner-Hinenzon N, Adam D, Fuchs T, Theodorovich N, Peleg E, et al. Speckle tracking imaging in acute inflammatory pericardial diseases. *Echocardiogr Mt Kisco N.* mai 2011;28(5):548-55.
27. Leitman M, Vered Z, Tyomkin V, Macogon B, Moravsky G, Peleg E, et al. Speckle tracking imaging in inflammatory heart diseases. *Int J Cardiovasc Imaging.* mai 2018;34(5):787-92.
28. Barros MVL, Siqueira MHA, Silva FJM, Santos IP, Reis LM, Silva PHC, et al. The Value of Two-dimensional Strain in the Diagnosis of Acute Myocarditis: Comparison with Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc.* 2017;30(1):3-7
29. Di Bella G, Carerj S, Recupero A, Donato R, Pugliatti P, Falanga G, et al. Left ventricular endocardial longitudinal dysfunction persists after acute myocarditis with preserved ejection fraction. *Echocardiography.* déc 2018;35(12):1966-73.
30. Caspar T, Fichot M, Ohana M, El Ghannudi S, Morel O, Ohlmann P. Late Detection of Left Ventricular Dysfunction Using Two-Dimensional and Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Patients with History of Nonsevere Acute Myocarditis. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* août 2017;30(8):756-62.
31. Moen CA, Salminen P-R, Dahle GO, Hjertaas JJ, Grong K, Matre K. Multi-layer radial systolic strain vs. one-layer strain for confirming reperfusion from a significant non-occlusive coronary stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* janv 2013;14(1):24-37.



## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Les patients qui présentent des douleurs thoraciques à troponines positives et dont la coronarographie est normale ne sont pas rares, et leur bilan étiologique est un sujet d'actualité. Parmi ces étiologies, nous avons choisi d'étudier les deux plus fréquentes : l'infarctus du myocarde à coronaires saines et la myocardite. Actuellement, seule l'IRM cardiaque permet de les différencier. Néanmoins, l'IRM reste un examen coûteux, et surtout, rarement disponible dans un délai aussi court. Il serait donc intéressant de développer un outil plus accessible, disponible au lit du malade en soins intensifs de cardiologie. L'échographie de strain est un examen accessible et non invasif, qui peut être répété pour évaluer l'évolution du patient pendant son hospitalisation et à distance.

Le strain est développé depuis plusieurs années dans le cadre du diagnostic des infarctus du myocarde et des myocardites. Néanmoins aucune étude à notre connaissance n'a étudié l'apport diagnostique du strain pour différencier ces deux pathologies dans une population de patients admis pour douleurs thoracique avec élévation des troponines et coronarographie normale.

Notre étude suggère que l'analyse du strain longitudinal multicouches peut être utile dans le cadre d'un patient présentant une symptomatologie d'infarctus avec une coronarographie normale. Cet outil doit bien sûr être interprété en prenant en compte les arguments cliniques, électriques et échographiques. En effet, dans le groupe infarctus du myocarde on retrouve des patients plus âgés, plus hypertendus, présentant plus souvent un sous décalage du ST sur l'ECG, des troubles de la cinétique segmentaire plus marqués et une dysfonction diastolique en échographie. Ces arguments, associés à un gradient de strain longitudinal global entre endocarde-épicarde diminué et une altération régionale du strain longitudinal en septal et dans les segments médians, quelle que soit la couche, seraient donc en faveur d'un infarctus du myocarde. Néanmoins les différences entre les deux groupes, même significatives, restent faibles avec un chevauchement important concernant les mesures de strain. En effet, l'étude des courbes ROC nous montre que le pouvoir discriminant de chacun des paramètres reste limité. L'utilisation de paramètres combinés pourrait être intéressante pour améliorer la performance diagnostique du strain multicouche.

Dans les segments myocardiques présentant une rétention tardive en gadolinium en IRM, on retrouvait une altération significative du strain longitudinal transmural, sous-endocardique et sous-épicaire chez les patients avec un infarctus du myocarde en comparaison aux segments sans rétention tardive. En revanche, les segments avec rétention tardive n'avaient pas de valeurs de strain significativement différentes des segments sans rétention tardive chez les patients avec myocardite. Si la littérature est homogène dans le même sens que notre étude pour ce qui est des infarctus, les résultats sont moins tranchés dans le cadre des myocardites. Ainsi, en opposition à nos résultats, plusieurs études ont mis en évidence des altérations de strain dans les segments présentant une rétention tardive en gadolinium. Le délai entre l'hospitalisation en soins intensifs et la réalisation des examens est une hypothèse pour expliquer ces résultats.

Notre étude présente bien sur des limites. Elle est rétrospective et présente un effectif limité. Elle ne concerne par ailleurs que les patients avec une FE conservée.

Néanmoins cette étude présente plusieurs résultats intéressants concernant l'analyse de strain dans une population présentant une suspicion d'infarctus avec coronarographie normale. Cet outil pourrait donc être utile avant la réalisation de l'IRM cardiaque ou en cas de contre-indications à celle-ci (pacemaker ou défibrillateur non compatibles, valve cardiaque métallique ancienne, claustrophobie...). En effet, une orientation diagnostique précoce peut changer le pronostic du patient en lui proposant une stratégie thérapeutique appropriée.

Pour ces raisons, il serait intéressant de confirmer nos résultats par une étude prospective présentant un effectif plus important, incluant éventuellement les données du strain circonférentiel ou du strain 4D. En effet, l'analyse de l'imagerie de strain semble prometteuse dans le cadre du bilan étiologique des patients présentant une douleur thoracique avec élévation des troponines et coronarographie normale, pour différencier myocardite et véritable infarctus du myocarde.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 10 mars 2015;131(10):861-70.
2. Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, Chopard R, Collste O, Laraudogoitia E, et al. Myocarditis or « true » infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: A meta-analysis of individual patient data. *Atherosclerosis*. juill 2015;241(1):87-91.
3. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio ALP, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*. 28 avr 2016;ehw149.
4. Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. The What, When, Who, Why, How and Where of Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA). *Circ J*. 2016;80(1):11-6.
5. Gerbaud E, Harcaut E, Coste P, Erickson M, Lederlin M, Labèque JN, et al. Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imaging*. avr 2012;28(4):783-94.
6. Assomull RG, Lyne JC, Keenan N, Gulati A, Bunce NH, Davies SW, et al. The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Eur Heart J*. mai 2007;28(10):1242-9.
7. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld A, Gard A, et al. Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Circulation*. 18 avr 2017;135(16):1481-9.
8. Collste O, Sörensson P, Frick M, Agewall S, Daniel M, Henareh L, et al. Myocardial infarction with normal coronary arteries is common and associated with normal findings on cardiovascular magnetic resonance imaging: results from the Stockholm Myocardial Infarction with Normal Coronaries study. *J Intern Med*. févr 2013;273(2):189-96.
9. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. sept 2013;34(33):2636-48, 2648a-2648d.
10. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med*. 7 déc 2004;141(11):829-34.
11. Kühl U, Pauschinger M, Noutsias M, Seeberg B, Bock T, Lassner D, et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with « idiopathic » left ventricular dysfunction. *Circulation*. 22 févr 2005;111(7):887-93.
12. Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment. *Circulation*. 14 févr 2006;113(6):876-90.

13. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 14 janv 2016;37(3):267-315.
14. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. oct 2013;34(38):2949-3003.
15. Felker GM, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Baughman KL, et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. juill 2000;36(1):227-32.
16. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GBJ, Feit F, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 27 sept 2011;124(13):1414-25.
17. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*. 28 avr 2009;53(17):1475-87.
18. Abdel-Aty H, Boyé P, Zagrosek A, Wassmuth R, Kumar A, Messroghli D, et al. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. *J Am Coll Cardiol*. 7 juin 2005;45(11):1815-22.
19. Luetkens JA, Homsy R, Sprinkart AM, Doerner J, Dabir D, Kuetting DL, et al. Incremental value of quantitative CMR including parametric mapping for the diagnosis of acute myocarditis. *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging*. févr 2016;17(2):154-61.
20. Kotanidis CP, Bazmpani M-A, Haidich A-B, Karvounis C, Antoniadis C, Karamitsos TD. Diagnostic Accuracy of Cardiovascular Magnetic Resonance in Acute Myocarditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. nov 2018;11(11):1583-90.
21. Barone-Rochette G, Augier C, Rodière M, Quesada J-L, Foote A, Bouvaist H, et al. Potentially simple score of late gadolinium enhancement cardiac MR in acute myocarditis outcome. *J Magn Reson Imaging JMRI*. déc 2014;40(6):1347-54.
22. Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, Meinhardt G, Athanasiadis A, Vogelsberg H, et al. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation*. 16 mars 2004;109(10):1250-8.
23. Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, Monti L, Dellegrottaglie S, Moro C, et al. Cardiac MR With Late Gadolinium Enhancement in Acute Myocarditis With Preserved Systolic Function: ITAMY Study. *J Am Coll Cardiol*. 17 oct 2017;70(16):1977-87.
24. Ammann P, Naegeli B, Schuiki E, Straumann E, Frielingsdorf J, Rickli H, et al. Long-term outcome of acute myocarditis is independent of cardiac enzyme release. *Int J Cardiol*. juin 2003;89(2-3):217-22.

25. Luetkens JA, Schlesinger-Irsch U, Kuetting DL, Dabir D, Homsy R, Doerner J, et al. Feature-tracking myocardial strain analysis in acute myocarditis: diagnostic value and association with myocardial oedema. *Eur Radiol.* nov 2017;27(11):4661-71.
26. Baccouche H, Mahrholdt H, Meinhardt G, Merher R, Voehringer M, Hill S, et al. Diagnostic synergy of non-invasive cardiovascular magnetic resonance and invasive endomyocardial biopsy in troponin-positive patients without coronary artery disease. *Eur Heart J.* déc 2009;30(23):2869-79.
27. Francone M, Chimenti C, Galea N, Scopelliti F, Verardo R, Galea R, et al. CMR Sensitivity Varies With Clinical Presentation and Extent of Cell Necrosis in Biopsy-Proven Acute Myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging.* mars 2014;7(3):254-63.
28. van Kranenburg M, Magro M, Thiele H, de Waha S, Eitel I, Cochet A, et al. Prognostic value of microvascular obstruction and infarct size, as measured by CMR in STEMI patients. *JACC Cardiovasc Imaging.* sept 2014;7(9):930-9.
29. Zhang L, Mandry D, Chen B, Huttin O, Hossu G, Wang H, et al. Impact of microvascular obstruction on left ventricular local remodeling after reperfused myocardial infarction. *J Magn Reson Imaging JMRI.* févr 2018;47(2):499-510.
30. Deckers JW, Hare JM, Baughman KL. Complications of transvenous right ventricular endomyocardial biopsy in adult patients with cardiomyopathy: a seven-year survey of 546 consecutive diagnostic procedures in a tertiary referral center. *J Am Coll Cardiol.* janv 1992;19(1):43-7.
31. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 6 nov 2007;50(19):1914-31.
32. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, Factor SM, Fallon JT, Fenoglio JJ, et al. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol.* janv 1987;1(1):3-14.
33. Cooper LT. Myocarditis. *N Engl J Med.* 9 avr 2009;360(15):1526-38.
34. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, Rose NR, McManus BM, Billingham ME, et al. A Clinical Trial of Immunosuppressive Therapy for Myocarditis. *N Engl J Med.* 3 août 1995;333(5):269-75.
35. Hauck AJ, Kearney DL, Edwards WD. Evaluation of postmortem endomyocardial biopsy specimens from 38 patients with lymphocytic myocarditis: implications for role of sampling error. *Mayo Clin Proc.* oct 1989;64(10):1235-45.
36. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* févr 2015;28(2):183-93.
37. Leung DY, Ng ACT. Emerging clinical role of strain imaging in echocardiography. *Heart Lung Circ.* mars 2010;19(3):161-74.

38. Seo Y, Ishizu T, Atsumi A, Kawamura R, Aonuma K. Three-dimensional speckle tracking echocardiography. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 2014;78(6):1290-301.
39. Kuznetsova T, Cauwenberghs N, Knez J, Yang W-Y, Herbots L, D'hooge J, et al. Additive Prognostic Value of Left Ventricular Systolic Dysfunction in a Population-Based Cohort. *Circ Cardiovasc Imaging.* juill 2016;9(7).
40. Alcidi GM, Esposito R, Evola V, Santoro C, Lembo M, Sorrentino R, et al. Normal reference values of multilayer longitudinal strain according to age decades in a healthy population: A single-centre experience. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 1 déc 2018;19(12):1390-6.
41. Zhang Q, Fang F, Liang Y-J, Xie J-M, Wen Y-Y, Yip GW-K, et al. A novel multi-layer approach of measuring myocardial strain and torsion by 2D speckle tracking imaging in normal subjects and patients with heart diseases. *Int J Cardiol.* 17 févr 2011;147(1):32-7.
42. Chan-Dewar F, Oxborough D, Shave R, Gregson W, Whyte G, George K. Left ventricular myocardial strain and strain rates in sub-endocardial and sub-epicardial layers before and after a marathon. *Eur J Appl Physiol.* août 2010;109(6):1191-6.
43. Leitman M, Lysiansky M, Lysyansky P, Friedman Z, Tyomkin V, Fuchs T, et al. Circumferential and longitudinal strain in 3 myocardial layers in normal subjects and in patients with regional left ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* janv 2010;23(1):64-70.
44. Ozawa K, Funabashi N, Kamata T, Kobayashi Y. Inter- and intraobserver consistency in LV myocardial strain measurement using a novel multi-layer technique in patients with severe aortic stenosis and preserved LV ejection fraction. *Int J Cardiol.* 1 févr 2017;228:687-93.
45. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation.* nov 1977;56(5):786-94.
46. Sarvari SI, Haugaa KH, Zahid W, Bendz B, Aakhus S, Aaberge L, et al. Layer-specific quantification of myocardial deformation by strain echocardiography may reveal significant CAD in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging.* mai 2013;6(5):535-44.
47. Liu C, Li J, Ren M, Wang Z-Z, Li Z-Y, Gao F, et al. Multilayer longitudinal strain at rest may help to predict significant stenosis of the left anterior descending coronary artery in patients with suspected non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Int J Cardiovasc Imaging.* déc 2016;32(12):1675-85.
48. Yilmaztepe MA, Uçar FM. Layer-specific strain analysis in patients with suspected stable angina pectoris and apparently normal left ventricular wall motion. *Cardiovasc Ultrasound [Internet].* déc 2018 [cité 12 déc 2018];16(1). Disponible sur: <https://cardiovascularultrasound.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12947-018-0144-9>
49. Uppu SC, Shah A, Weigand J, Nielsen JC, Ko HH, Parness IA, et al. Two-dimensional speckle-tracking-derived segmental peak systolic longitudinal strain identifies regional myocardial involvement in patients with myocarditis and normal global left ventricular systolic function. *Pediatr Cardiol.* juin 2015;36(5):950-9.

50. Barros MVL, Siqueira MHA, Silva FJM, Santos IP, Reis LM, Silva PHC, et al. The Value of Two-dimensional Strain in the Diagnosis of Acute Myocarditis: Comparison with Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Arq Bras Cardiol - IMAGEM Cardiovasc* [Internet]. 2017 [cité 12 déc 2018];30(1). Disponible sur: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/2318-8219.20170003>
51. Leitman M, Vered Z, Tyomkin V, Macogon B, Moravsky G, Peleg E, et al. Speckle tracking imaging in inflammatory heart diseases. *Int J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 27 nov 2017 [cité 12 déc 2018]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s10554-017-1284-y>
52. Caspar T, Fichot M, Ohana M, El Ghannudi S, Morel O, Ohlmann P. Late Detection of Left Ventricular Dysfunction Using Two-Dimensional and Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Patients with History of Nonsevere Acute Myocarditis. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. août 2017;30(8):756-62.
53. Caspar T, Germain P, El Ghannudi S, Morel O, Samet H, Trinh A, et al. Acute Myocarditis Diagnosed by Layer-Specific 2D Longitudinal Speckle Tracking Analysis. *Echocardiogr Mt Kisco N*. janv 2016;33(1):157-8.
54. Løgstrup BB, Nielsen JM, Kim WY, Poulsen SH. Myocardial oedema in acute myocarditis detected by echocardiographic 2D myocardial deformation analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. sept 2016;17(9):1018-26.
55. Di Bella G, Carerj S, Recupero A, Donato R, Pugliatti P, Falanga G, et al. Left ventricular endocardial longitudinal dysfunction persists after acute myocarditis with preserved ejection fraction. *Echocardiography*. déc 2018;35(12):1966-73.
56. Biswas AK, Haque T, Banik D, Choudhury SR, Khan SR, Malik F-T-N. Identification of significant coronary artery disease in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome by myocardial strain analyses using three-dimensional speckle tracking echocardiography. *Echocardiography*. déc 2018;35(12):1988-96.
57. Hagemann CE, Hoffmann S, Olsen FJ, Jørgensen PG, Fritz-Hansen T, Jensen JS, et al. Layer-specific global longitudinal strain reveals impaired cardiac function in patients with reversible ischemia. *Echocardiography*. mai 2018;35(5):632-42.
58. Caspar T, Samet H, Ohana M, Germain P, El Ghannudi S, Talha S, et al. Longitudinal 2D strain can help diagnose coronary artery disease in patients with suspected non-ST-elevation acute coronary syndrome but apparent normal global and segmental systolic function. *Int J Cardiol*. juin 2017;236:91-4.
59. Dahlslett T, Karlsen S, Grenne B, Eek C, Sjøli B, Skulstad H, et al. Early Assessment of Strain Echocardiography Can Accurately Exclude Significant Coronary Artery Stenosis in Suspected Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *J Am Soc Echocardiogr*. mai 2014;27(5):512-9.
60. Biering-Sørensen T, Hoffmann S, Mogelvang R, Zeeberg Iversen A, Galatius S, Fritz-Hansen T, et al. Myocardial Strain Analysis by 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography Improves Diagnostics of Coronary Artery Stenosis in Stable Angina Pectoris. *Circ Cardiovasc Imaging*. janv 2014;7(1):58-65.
61. Diao K-Y, Yang Z-G, Ma M, He Y, Zhao Q, Liu X, et al. The Diagnostic Value of Global Longitudinal Strain (GLS) on Myocardial Infarction Size by Echocardiography: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sci Rep*. 30 août 2017;7(1):10082.

62. Kostakou PM, Kostopoulos VS, Tryfou ES, Giannaris VD, Rodis IE, Olympios CD, et al. Subclinical left ventricular dysfunction and correlation with regional strain analysis in myocarditis with normal ejection fraction. A new diagnostic criterion. *Int J Cardiol.* mai 2018;259:116-21.
63. Kasner M, Aleksandrov A, Escher F, Al-Saadi N, Makowski M, Spillmann F, et al. Multimodality imaging approach in the diagnosis of chronic myocarditis with preserved left ventricular ejection fraction (MCpEF): The role of 2D speckle-tracking echocardiography. *Int J Cardiol.* sept 2017;243:374-8.
64. Hsiao J-F, Koshino Y, Bonnicksen CR, Yu Y, Miller FA, Pellikka PA, et al. Speckle tracking echocardiography in acute myocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging.* févr 2013;29(2):275-84.
65. Escher F, Kasner M, Kühl U, Heymer J, Wilkenshoff U, Tschöpe C, et al. New Echocardiographic Findings Correlate with Intramyocardial Inflammation in Endomyocardial Biopsies of Patients with Acute Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:1-9.
66. Kasner M, Sinning D, Escher F, Lassner D, Kühl U, Schultheiss H-P, et al. The utility of speckle tracking imaging in the diagnostic of acute myocarditis, as proven by endomyocardial biopsy. *Int J Cardiol.* 3 oct 2013;168(3):3023-4.
67. Khoo NS, Smallhorn JF, Atallah J, Kaneko S, Mackie AS, Paterson I. Altered Left Ventricular Tissue Velocities, Deformation and Twist in Children and Young Adults with Acute Myocarditis and Normal Ejection Fraction. *J Am Soc Echocardiogr.* mars 2012;25(3):294-303.
68. Leitman M, Bachner-Hinenzon N, Adam D, Fuchs T, Theodorovich N, Peleg E, et al. Speckle tracking imaging in acute inflammatory pericardial diseases. *Echocardiogr Mt Kisco N.* mai 2011;28(5):548-55.
69. Di Bella G, Gaeta M, Pingitore A, Oreto G, Zito C, Minutoli F, et al. Myocardial deformation in acute myocarditis with normal left ventricular wall motion--a cardiac magnetic resonance and 2-dimensional strain echocardiographic study. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* juin 2010;74(6):1205-13.



VU

**NANCY, le 26 décembre 2018**  
Le Président de Thèse

**NANCY, le 7 janvier 2019**  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur Yves JULLIERE**

**Professeur Marc BRAUN**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 10584

**NANCY, le 10 janvier 2019**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

**Professeur Pierre MUTZENHARDT**

---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

**Introduction :** L'IRM cardiaque est le seul examen permettant de différencier myocardite et infarctus du myocarde (IDM) dans le cadre d'une douleur thoracique avec troponines positives et coronarographie normale.

**Objectif :** Evaluer l'apport diagnostique de la déformation myocardique dans les 3 couches myocardiques comparée à l'IRM dans cette population.

**Méthodes :** Nous avons étudié 79 patients. 2 groupes ont été formés à partir des résultats de l'IRM : myocardite ou IDM. La fonction myocardique a été évaluée en imagerie de strain par le biais du strain longitudinal multicouche (transmurale, sous-endocardique et sous-épicaire) d'un point de vue global, régional et segmentaire.

**Résultats :** Les strains longitudinaux globaux n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes, seul le gradient transmurale était légèrement plus faible dans le groupe IDM ( $4.6 \pm 1.0$  vs  $5.1 \pm 0.9$ ,  $p=0.024$ ). Les analyses multicouches régionales ont montré des valeurs de strain longitudinal plus faibles dans les IDM que dans les myocardites, avec une différence significative dans les régions septale et médio-ventriculaire. Au niveau segmentaire, en présence de rétention tardive en gadolinium, toutes les valeurs de strain étaient significativement plus faibles dans le groupe des IDM (GLS-trans:  $16.2 \pm 6.5$  vs  $19.2 \pm 5.5$ ,  $p < 0.001$  ; GLS-épi:  $13.5 \pm 5.0$  vs  $16.6 \pm 4.9$ ,  $p < 0.001$  ; GLS-endo:  $20.0 \pm 9.3$  vs  $22.7 \pm 7.4$ ,  $p=0.005$ ). Le seul paramètre prédictif d'IDM en régression logistique était le gradient endo-épi des segments médio-ventriculaires ( $p=0.013$ ; OR = 2.03 (95% IC[1.16-3.55])).

**Conclusion :** Ces résultats suggèrent que l'évaluation du strain longitudinal multicouche pourrait être utile chez les patients admis pour douleur thoracique avec troponines positives et coronarographie normale pour différencier myocardite et infarctus du myocarde.

---

**TITRE EN ANGLAIS:** Is speckle tracking echocardiography a useful tool in the working diagnosis of patients with chest pain, elevated troponins and normal coronary angiography?

---

**MOTS CLEFS :** Imagerie par résonance magnétique cardiaque, infarctus du myocarde, myocardite, coronarographie normale, strain, échographie cardiaque

---

**THÈSE DE MÉDECINE SPÉCIALISÉE** - Année 2019

---

**Intitulé et adresse de l'UFR :**

Université de Lorraine  
Faculté de Médecine  
9 avenue de la Forêt de Haye  
54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY

---