



HAL
open science

Biomarqueurs quantitatifs de la déformation myocardique multi-chambres et multidirectionnelle en imagerie IRM dynamique

Moussa Gueda Moussa

► **To cite this version:**

Moussa Gueda Moussa. Biomarqueurs quantitatifs de la déformation myocardique multi-chambres et multidirectionnelle en imagerie IRM dynamique. Imagerie médicale. Sorbonne Université, 2024. Français. NNT : 2024SORUS104 . tel-04865207

HAL Id: tel-04865207

<https://theses.hal.science/tel-04865207v1>

Submitted on 6 Jan 2025

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.



THESE DE DOCTORAT DE SORBONNE UNIVERSITE

Ecole doctorale Informatique, Télécommunications et Electronique

Présentée par

Moussa GUEDA MOUSSA

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR en imagerie médicale

Sujet de la thèse :

Biomarqueurs quantitatifs de la déformation myocardique multi-chambres et multidirectionnelle en imagerie IRM dynamique

Soutenue publiquement le 05 juillet 2024

Devant un jury composé de :

| | | |
|--------------------|--|-----------------------|
| Mireille Garreau | Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image, Université de Rennes 1 | Rapporteuse |
| Damien Mandry | CHU de Nancy, Université de Lorraine | Rapporteur |
| Eléonore Blondiaux | APHP, Sorbonne Université | Examinatrice |
| Nicolas Loménie | Laboratoire d'Informatique Paris Descartes, Université Paris Cité | Président |
| Yasmina Chenoune | Laboratoire d'Image, Signaux et Systèmes Intelligents, Université de Paris-Est Créteil | Examinatrice |
| Nadjia Kachenoura | Laboratoire d'Imagerie Biomédicale, Sorbonne Université | Directrice de thèse |
| Elie Mousseaux | Paris Centre de Recherche Cardiovasculaire, Université Paris Cité | Co-directeur de thèse |

Dédicaces

À mes parents, **Gueda** et **Aicha**,
À la mémoire de ma grand-mère **Sabira** et tata **Hasna**

Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers ma directrice de thèse, Dr Nadja Kachenoura, ainsi qu'à mon co-directeur, le Professeur Elie Mousseaux, pour leur patience, leurs conseils et leurs qualités humaines à mon égard. Je vous en suis reconnaissant. Merci beaucoup.

Il serait injuste de ma part de ne pas remercier les membres de l'équipe avec lesquels j'ai partagé tant de temps et de discussions scientifiques sur le site des cordeliers, avec un remerciement spécial à Khaoula Bouaziz-verdier pour sa bienveillante relecture. Mes remerciements s'adressent également aux équipes de l'Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP) et de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière pour leur coopération précieuse. Je leur exprime toute ma gratitude.

Je souhaite également exprimer ma reconnaissance envers mes deux rapporteurs, Pr Mireille Garreau et Pr Damien Mandry, pour avoir accepté d'évaluer mes travaux. Mes remerciements vont également aux membres du jury qui ont accepté d'examiner cette thèse.

Je souhaite adresser mes derniers remerciements à mes parents, qui m'ont soutenu tout au long de cette aventure, ainsi qu'à tous les membres de ma famille.

Résumé en Français

La déformation du myocarde quantifiée en imagerie échocardiographique ou en imagerie par résonance magnétique (IRM) dynamique par traitement d'images conventionnel (suivi de textures), est un marqueur puissant de l'atteinte myocardique, tant il est modifié précocement au cours de la maladie comparé aux marqueurs globaux communément utilisés en routine clinique. Malgré ses performances, son utilisation systématique en routine reste entravée par la complexité et le temps d'analyse nécessaires à l'initialisation manuelle des bords du myocarde. De plus, les logiciels cliniques sont le plus souvent spécifiques au ventricule gauche du cœur, omettant les autres cavités qui sont aussi les cibles de maladies mais ayant une géométrie nettement plus complexe. Dans ce contexte, les objectifs principaux de cette thèse sont : 1) d'évaluer la déformation myocardique par suivi de texture en IRM dans toutes les cavités cardiaques tout en étudiant les effets de l'âge sur les indices estimés, 2) de tirer avantage de ces contours de suivi de texture afin de proposer de nouveaux biomarqueurs quantitatifs de couplage mécano-fonctionnels entre les oreillettes et les ventricules dans le vieillissement en bonne santé, 3) d'évaluer l'effet centre et constructeur sur ces mesures et sur les mesures de strain dérivées par suivi de texture en IRM.

Résumé en anglais

Myocardial strain quantified from echocardiography or from cine magnetic resonance imaging (MRI) using conventional image processing (speckle or feature tracking), is a powerful marker of myocardial damage, as it is modified earlier in the course of the disease as compared to global markers commonly used in clinical routine. Despite such performances, its systematic use in routine remains hampered by the complexity and the time-consuming nature of the manual initialization of the myocardial borders. Besides, clinical software is most often specific to the left ventricle, omitting the other chambers which are also targets of diseases but having a much more complex geometry. In such a context, the main objectives of this thesis are: 1) to evaluate myocardial deformation through MRI feature tracking in all cardiac chambers while studying the effects of age on the estimated indices, 2) to take advantage of feature tracking derived contours in order to design new quantitative biomarkers of mechano-functional coupling between the atria and the ventricles in healthy aging, 3) to evaluate effect of data from different centers and manufacturers on these measurements and on strain measurements derived by feature tracking from cine MRI.

Table des matières

| | |
|--|----|
| Introduction générale | 15 |
| Chapitre 1 : Généralités et Etat de l'art..... | 17 |
| A. Etude du cœur par IRM..... | 17 |
| 1. Morphologie et fonction cardiaque..... | 17 |
| 1.1 Le cœur et ses 4 cavités | 17 |
| 1.2 Muscle cardiaque | 19 |
| 1.3 Système circulatoire..... | 20 |
| 1.4 Système électrique du cœur | 21 |
| 2. Analyse de la fonction cardiaque..... | 22 |
| 2.1 Auscultation cardiaque..... | 22 |
| 2.2 Marqueurs biologiques..... | 23 |
| 2.3 Electrocardiogramme | 23 |
| 3. Imagerie du cœur | 24 |
| 3.1 Echocardiographie | 24 |
| 3.2 IRM cardiaque | 25 |
| 3.3 Tomodensitométrie cardiaque..... | 27 |
| 4. Vieillessement & vieillissement cardiovasculaire..... | 28 |
| 4.1 Définition | 28 |
| 4.2 Effets du vieillissement sur le cœur | 29 |
| 5. Evaluation de la fonction cardiaque globale..... | 30 |
| 6. Techniques d'imagerie pour l'analyse de la déformation myocardique..... | 31 |
| 6.1 La déformation myocardique en échographie..... | 32 |
| 6.2 La déformation myocardique en IRM..... | 34 |
| 6.2.1 Tagging : marquage tissulaire | 34 |
| 6.2.2 Strain encoding (SENC) en IRM | 35 |
| 6.2.3 Feature Tracking ou Suivi de texture | 35 |
| 7. Etat de l'art sur la déformation myocardique en IRM..... | 38 |
| 7.1 Strain ventriculaire..... | 39 |
| 7.1.1 Valeurs normatives..... | 39 |
| 7.1.2 Variation du strain dans les maladies cardiovasculaires | 45 |
| 7.1.3 Relation entre le strain myocardique VG et le vieillissement normal..... | 47 |
| 7.2 Strain atrial..... | 49 |
| 7.2.1 Valeurs normatives..... | 49 |
| 7.2.2 Strain atrial dans les maladies cardiovasculaires | 52 |
| 7.2.3 Relation entre le strain OG et le vieillissement normal | 53 |
| 7.3 Paramètres de couplage atrio-ventriculaire..... | 55 |

| | | |
|---|---|-----|
| 8. | Conclusion | 57 |
| B. | Objectifs de la thèse | 57 |
| | Référence bibliographique de l'état de l'art..... | 58 |
| Chapitre 2 : Vieillesse cardiaque & indices de couplage atrio-ventriculaire | | 70 |
| 1. | Introduction | 70 |
| 2. | Matériels et Méthodes | 71 |
| 2.1 | Population étudiée..... | 71 |
| 2.2 | Paramètres de fonction diastolique VG en échocardiographie et en IRM..... | 72 |
| 2.3 | Paramètres d'acquisition des cinés IRM..... | 73 |
| 2.4 | Indices volumiques ventriculaires et atriaux..... | 74 |
| 2.5 | Analyses du strain en IRM..... | 75 |
| 2.6 | Déplacement longitudinal de l'anneau mitral | 78 |
| 2.7 | Indices de couplage atrio-ventriculaire | 79 |
| 2.7.1 | Estimation de la Force Hydraulique..... | 79 |
| 2.7.2 | Estimation du rapport de surfaces atrio-ventriculaire | 81 |
| 2.7.3 | Estimation des angles atrio-ventriculaires..... | 81 |
| 3. | Analyses statistiques..... | 82 |
| 4. | Résultats..... | 83 |
| 4.1 | Caractéristique de la population étudiée | 83 |
| A. | Evaluation des paramètres de fonction diastolique et du strain dans le vieillissement naturel | 84 |
| 1. | Paramètres de fonction diastolique dans le vieillissement naturel..... | 84 |
| 2. | Strain ventriculaire et auriculaire dans le vieillissement naturel | 86 |
| B. | Indices de couplage atrio-ventriculaire gauche..... | 89 |
| 1. | Rapport de volumes & surfaces atrio-ventriculaires..... | 89 |
| 2. | Force hydraulique | 92 |
| 3. | Rapport d'angulation (α)..... | 95 |
| C. | Angulation atrio-ventriculaire dans la régurgitation mitrale | 97 |
| 5. | Analyse de la reproductibilité de nos mesures | 98 |
| 6. | Discussion..... | 99 |
| 7. | Conclusion | 101 |
| Références bibliographiques chapitre 2 | | 103 |
| Chapitre 3 : Etude de la variabilité du strain inter-constructeurs..... | | 107 |
| 1. | Introduction | 107 |
| 2. | Matériel et Méthodes | 108 |
| 2.1 | Population étudiée..... | 108 |
| 2.2 | Paramètres d'acquisition | 108 |
| 2.3 | Mesures des volumes ventriculaires et atriaux | 110 |
| 2.4 | Mesures des strains ventriculaires et atriaux | 110 |
| 2.5 | Orientation de la coupe en IRM cardiaque | 112 |
| 2.6 | Analyses statistiques | 114 |

| | | |
|-----|---|-----|
| 3. | Résultats..... | 114 |
| 3.1 | Caractéristiques de la population étudiée | 114 |
| 3.2 | Variabilité inter constructeurs : paramètres de strain | 116 |
| 3.3 | Indices de couplage atrio-ventriculaire gauche..... | 118 |
| 3.4 | Orientation de la coupe lors d'acquisition vs. le grand axe de l'OG | 119 |
| 3.5 | Variabilité inter-opérateurs | 125 |
| 4. | Discussion..... | 126 |
| | Référence bibliographique du chapitre 3 | 128 |
| | Conclusion générale et perspectives | 131 |
| 1. | Publications et Conférences | 134 |
| 1.1 | Publications | 134 |
| 1.2 | Conférences..... | 135 |

Table des figures

| | |
|---|-----------|
| Figure 1: Anatomie cardiaque (Source : Frédéric Lemieux : projet héritage 2010). | 18 |
| Figure 2: Courbes de pression-volume du cœur gauche (aorte, ventricule et oreillette gauches) au cours d'un cycle cardiaque, avec la variation des gradients de pressions entre les divers compartiments qui induit la circulation des flux sanguins au travers des valves aortique et mitrale. (Source : Professeur Christophe RIBUOT, Université Grenoble Alpes, chapitre 4 : La pompe cardiaque, le débit cardiaque et son contrôle (page 3), année universitaire 2011/2012). | 19 |
| Figure 3: Représentation de la structure myocardique | 20 |
| Figure 4: Organisation générale du système circulatoire. | 21 |
| Figure 5: Activité électrique du cœur (Source : https://www.fedecardio.org). | 22 |
| Figure 6: Plans de coupe en IRM cardiaque. | 27 |
| Figure 7 : Représentation schématique du VG montrant la déformation dans les trois directions de l'espace (longitudinale, circonférentielle et radiale) d'après Leung et Ng [36]. | 33 |
| Figure 8: Marquage tissulaire (tagging) en IRM (source : Thèse de Jérôme Lamy, page 24) | 34 |
| Figure 9: (A) Initialisation du contour endocardique sur la phase de relaxation du VG, (B) cartes de similarité calculées sur les imagerie de suivi aux phases temporelles adjacentes, (C) suivi de texture dans le sens temporel et anti-temporel combinés par la suite en utilisant la périodicité du cycle cardiaque, et une pondération par une fonction Gamma afin d'estimer les contours fins pour chaque phase temporelle. (Figure tirée de [50]). | 37 |
| Figure 10: Comparaison des valeurs de strain entre les patients atteints de myocardite avec une fraction d'éjection réduite (EF reduced) ou préservée (EF preserved). PSC : strain VG circonférentiel et PSL : strain VG longitudinal (figure tirée de [82]). | 46 |
| Figure 11: Illustration d'un cœur gauche avec une OG à section plus petite que celle du VG et du piston correspondant (a). Illustration des forces agissant sur les deux côtés du piston simulant le plancher mitral (b). Les flèches représentent les forces exercées par la pression sanguine sur les surfaces des bases ventriculaire et atriale. Les flèches bleues s'équilibrent, tandis que les flèches rouges représentent la force nette qui pousse le piston vers le haut, pour favoriser le remplissage de la partie basse du piston (correspondant au VG). L'amplitude de la force poussant le piston vers le haut peut être approximée par la différence de section OG et VG (ASA et VSA sur le graphique en a). | 56 |
| Figure 12 : Illustration de l'évaluation de la fonction diastolique en IRM. En haut : analyse du flux transmitral et en bas : analyse des vitesses du déplacement longitudinal de l'anneau mitral (figure tirée de [10]). Le flux transmitral est segmenté automatiquement par détection des zones connexes en termes des signes des vitesses. Le | |

myocarde est segmenté automatiquement par une classification k-moyennes des profils temporels des vitesses.73

Figure 13 : Comparaison entre les volumes estimés avec Qmass et CardioTrack : le graphe de régression linéaire : à gauche, le graphe Bland et Altman : à droite.75

Figure 14 : Images ciné SSFP avec contours obtenus suite au tracking automatique. A gauche (A) : une image grand-axe 2C sur laquelle nous illustrons la segmentation du VG ; au milieu (B) : une image grand-axe 4C sur laquelle nous illustrons la segmentation du VG et à droite (C) : une image petit-axe basale sur laquelle nous illustrons la segmentation du VG.76

Figure 15 : Déformation et vitesse de déformation ventriculaire et auriculaire : courbe de déformation et vitesse de déformation ventriculaire au cours du cycle cardiaque (haut) et courbe de déformation et vitesse de déformation atriale au cours du cycle cardiaque (bas). Les pics caractéristiques extraits pour chaque courbe sont illustrés ici et décrits dans le texte. Seules les courbes de déformation longitudinale sont présentées ici. Toutefois, nous avons également estimé les déformations circonférentielle et radiale des ventricules gauche et droit pour tous les sujets, et les mêmes pics caractéristiques en ont été extraits.77

Figure 16 : Illustration de l'estimation du déplacement longitudinal de l'anneau mitral sur une coupe grand-axe 2C. (A) les points antérieur (bleu) et inférieur (rouge) de l'anneau mitral positionnés lors de l'initialisation du tracking en vue de mesurer le strain. Ces deux points forment le plan de l'anneau mitral (jaune). (B) déplacement perpendiculaire par rapport au plan de l'anneau mitral. (C) courbes de déplacement longitudinal de l'anneau mitral obtenues par le tracking des deux points : antérieur (bleu) et inférieur (rouge) et enfin (D) courbes de la vitesse de déplacement longitudinal de l'anneau mitral (inférieur et antérieur) avec illustration de son pic diastolique précoce.79

Figure 17 : Estimation de la force hydraulique entre l'OG et le VG chez un volontaire sain : les contours endocardiques de l'OG (ligne blanche) et du VG (ligne rouge) sur une vue 2 cavités en télédiastole et en télésystole ont permis d'estimer les courbes des surfaces transverses OG (bleue) et VG (orange). La phase de diastase qui correspond à la phase d'égalisation des pressions OG et VG est mise en évidence par la boîte bleue.80

Figure 18 : à gauche, estimation des angles alpha dans l'OG et dans le VG reliant les extrémités de l'anneau mitral aux barycentres respectifs de ces deux cavités et à droite, les courbes temporelles de l'angle alpha OG (bleu) et VG (rouge) au cours du cycle cardiaque.82

Figure 19 : Courbes de variations de strains ventriculaire et atrial gauches avec l'âge. 89

Figure 20 : Association du rapport de volume et de surface oreillettes/ventricules (en haut : cœur gauche et en bas : cœur droit) estimé en télédiastole avec l'âge. En bleu les sujets de moins de 50 ans et en rouge les sujets de plus de 50 ans.90

Figure 21 : L'association entre la force hydraulique (FHy) dans le cœur gauche (en haut à gauche) et dans le cœur droit (en haut à droite) et l'âge. La FHy moyenne pour des volontaires sains plus jeunes (bleu) et âgés (rouge) pendant le cycle cardiaque (en bas à

gauche). Box plot de la FHy selon le groupe d'âge pendant la diastase (en bas à droite). En bas à gauche : les lignes indiquées par les symboles « * » correspondent aux courbes moyennes et les zones ombrées illustrent l'écart type dans chaque groupe d'âge.....93

Figure 22 : Régressions linéaires entre la force hydraulique mesurée par IRM et les paramètres de fonction diastolique échocardiographiques ainsi que le strain de conduit OG.94

Figure 23 : Associations entre l'âge et le rapport de l'angle alpha pour le cœur gauche (en haut) et le cœur droit (en bas).....96

Figure 24 : Comparaison de la capacité du volume télédiastolique (à gauche) et de l'angle alpha télédiastolique (à droite) à discriminer les groupes d'âge : courbes ROC, AUC : aire sous la courbe (ROC).97

Figure 25 : Régressions linéaires entre les valeurs de pic VO₂ et les angles au pic télédiastolique (A) α au pic télédiastolique et (B) γ au pic télédiastolique.....98

Figure 26: En haut : segmentation myocardique du ventricule VG et de l'OG en coupe deux cavités (en télédiastole et télésystole) et au milieu : segmentation myocardique du VG et du VD en coupe petit-axe sur des images acquises sur deux machines 1,5T GE et Siemens et sur une machine 3T GE, et en bas, les courbes de strain correspondantes au cours du cycle cardiaque (à gauche : strain OG, à droite : strain longitudinal VG et en bas : strain circonférentiel VG). a, b, c, d : images 1,5T du centre 1 ; e, f, g, h : images 3T du centre 1 ; i, j, k et l : images 1,5T du centre 2.112

Figure 27: Orientation de la coupe pendant l'acquisition des images ciné IRM. A gauche : sur une coupe 2 cavités, nous illustrons l'angle formé entre le grand axe de l'OG (ligne verte) et le plan positionnant la coupe 4 cavités (ligne verte). A droite : sur une coupe 4 cavités, nous illustrons l'angle formé entre le grand axe de l'OG (ligne verte) et le plan positionnant la coupe 2 cavités (ligne bleue).....113

Figure 28 : Illustration d'un VD artéfacté lors de l'acquisition Spoiled Gradient Echo sur les données 3T (À gauche, une image en quatre cavités présentant quelques artéfacts, avec son contour tracé sur le VD. À droite, la courbe de strain longitudinal du VD au cours du cycle cardiaque, montrant une valeur basse.....116

Figure 29 : Illustration de l'orientation des coupes 2C et 4C lors de l'acquisition des données d'un sujet examiné sur la machine GE (39 ans). En haut, les images en 2 et 4 cavités illustrant l'orientation des coupes 2C et 4C centrées sur le VG (en bleu) et les contours tracés sur l'OG déterminant son grand axe. En bas, les courbes de strain de l'OG estimées à partir des images 2C et 4C illustrées en Haut.120

Figure 30 : Illustration de l'orientation des coupes 2C et 4C lors de l'acquisition des données d'un sujet examiné sur la machine Siemens (34 ans). En haut, les images en 2 et 4 cavités illustrant l'orientation des coupes 2C et 4C centrées sur le VG (en bleu) et les contours tracés sur l'OG de terminant son grand axe. En bas, les courbes de strain de l'OG estimées à partir des images 2C et 4C illustrées en Haut.121

Figure 31 : Illustration de l'orientation de la coupe non centrée sur l'OG lors de l'acquisition des données IRM ciné. En haut à gauche pour un sujet (sexe=homme, âge=34

ans) acquis sur la machine GE : image 2C montrant l'orientation de la coupe 4C (en bleu) et le grand axe de l'OG (en vert) ainsi que le contour défini sur l'OG. En haut à droite pour un sujet (sexe=femme, âge=67 ans) acquis sur la machine Siemens : image 2C montrant un positionnement décentré de la coupe 4C (en bleu) qui coupe mal l'OG et fait un angle important avec le grand axe de l'OG (en vert). En bas à gauche, la courbe de strain OG et En bas à droite, la courbe de strain VG en 4C correspondant aux deux sujets.
..... 122

Figure 32 : Association du strain réservoir OG (%) et l'angle formé entre l'orientation de la coupe et le grand axe de l'OG.....123

Figure 33 : Lien entre strain conduit estimé en 2C en 4C du même sujet.....124

Figure 34 : Association entre les strains réservoir et conduit de l'OG et la distance entre le centre de l'OG et le plan de la coupe de mesure.125

Listes des tables

| | |
|---|------------|
| Tableau 1: Valeurs normales du strain du VG issues de groupes contrôles de diverses études de la littérature. | 41 |
| Tableau 2: Effet des logiciels de mesure sur les valeurs de strain ventriculaire gauche (VG)..... | 44 |
| Tableau 3: Lien entre l'âge et les indices de strain ventriculaire gauche (VG) et droit (VD). | 48 |
| Tableau 4: Valeurs normales des strains de l'oreillette gauche. | 50 |
| Tableau 5: Relation entre l'âge et les indices de strain de l'oreillette gauche et droite. . | 54 |
| Tableau 6: Caractéristiques de base de la population étudiée et mesures des volumes cardiaques en IRM..... | 84 |
| Tableau 7: Évaluation de la fonction diastolique des ventricules gauche et droit en échocardiographie et en IRM. | 85 |
| Tableau 8: Déformations ventriculaires et auriculaires gauche/droit en utilisant le suivi de texture sur les images ciné IRM. | 88 |
| Tableau 9 : Rapport de volumes et surfaces OG/VG et OD/VD en utilisant les données IRM. | 90 |
| Tableau 10: Force hydraulique (FHy) estimée à l'aide du suivi de texture sur les données ciné IRM et sa variation avec l'âge. | 92 |
| Tableau 11: Associations de la force hydraulique avec les paramètres conventionnels de la fonction diastolique échocardiographiques ou IRM et le strain de conduit OG. | 94 |
| Tableau 12: Angulation atrio-ventriculaire estimée dans le cœur gauche et droit..... | 95 |
| Tableau 13 : Reproductibilité inter-opérateur des mesures du strain du VG, VD et OG, ainsi que des paramètres de couplage atrioventriculaire gauche..... | 99 |
| Tableau 14: Paramètres d'acquisition pour les trois groupes d'étude | 109 |
| Tableau 15: Caractéristiques de base, volumes et masse ventriculaires/atriaux mesurés en IRM | 115 |
| Tableau 16: Distribution des valeurs de strain et de strain rate, VG, VD et OG entre les trois groupes de sujets sains définis par le constructeur de l'IRM et la magnitude de son champ magnétique..... | 117 |
| Tableau 17 : Distribution des indices de couplage atrio-ventriculaire gauche sur les trois groupes d'étude. | 119 |

Tableau 18 : Reproductibilité inter-opérateur des mesures du strain VG, OG et VD dans des échantillons de 10 sujets sur les trois groupes d'étude.125

Introduction générale

Cette thèse a été préparée au sein du Laboratoire d'Imagerie Biomédicale (LIB), dirigé par Dr Lori Bridal et situé sur le site des Cordeliers, Sorbonne Université. Elle a débuté en octobre 2020, au sein de l'équipe d'Imagerie CardioVasculaire (iCV) du LIB. Elle est dirigée par Dr Nadja Kachenoura et co-dirigée par le Pr Elie Mousseaux de l'Hôpital Européen Georges Pompidou. Ce projet de thèse a été financé par la République de Djibouti et le LIB (complément de bourse).

Les maladies cardiovasculaires restent la principale cause de décès à l'échelle mondiale selon les rapports de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). La population des personnes âgées de 60 ans et plus dans le monde atteindra 2 milliards en 2050 selon les prévisions de l'OMS¹. Le vieillissement cardiaque est un processus biologique naturel entraînant la réduction de l'élasticité des tissus artériels et cardiaques ainsi que l'accumulation de dépôts de graisse et de calcium dans les artères, appelés athérosclérose. Les maladies cardiovasculaires constituent un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins. Les personnes à risque élevé de maladies cardiovasculaires en raison de la présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque tels que l'hypertension artérielle, le diabète, le taux élevé de cholestérol dans le sang, le vieillissement naturel, le tabagisme, la consommation d'alcool et l'obésité sont davantage exposés au risque de développer une maladie cardiovasculaire et nécessitent une détection précoce des atteintes survenant dans leur système cardiocirculatoire central. Cette détection précoce a pour objectif d'éviter des atteintes fatales et irréversibles telles que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, etc.

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est l'examen de référence pour évaluer les volumes cardiaques et la masse myocardique en routine clinique [1]. Elle permet d'explorer de manière non ionisante et non invasive toutes les cavités cardiaques au cours du temps, ce qui permet d'évaluer leur anatomie et leur fonction. L'IRM cardiaque connaît une évolution incessante avec la mise en place de séquences : 1) pour l'imagerie des flux sanguins dans les différentes cavités cardiaques [2, 3] et dans les gros vaisseaux [4], 2) pour la caractérisation du tissu myocardique en termes d'œdème [5], de fibrose dense [6] et interstitielle [7]. Cette

¹ <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>

multiplicité de séquences rend cette modalité multiparamétrique et exhaustive, mais peut parfois prolonger les temps d'examen. Cependant, des techniques d'accélération font aujourd'hui l'objet de plusieurs recherches [8] en vue d'optimiser les temps d'examen tout en préservant la qualité des images et l'exhaustivité de l'information acquise. Cette modalité, non-invasive, non ionisante et multi-chambres offre ainsi un outil de choix pour explorer les interactions entre les différentes cavités cardiaques dans le contexte physiologique du vieillissement normal, qui fait l'objet de ma thèse.

Ce manuscrit est composé de 4 chapitres : le chapitre 1 sera consacré à quelques généralités sur le système cardiaque et son fonctionnement ainsi qu'à une étude bibliographique sur la déformation myocardique multi-cavités, estimée en IRM, dans le contexte du vieillissement normal.

Ensuite, dans les chapitres 2 et 3, nous détaillerons les principaux travaux réalisés dans cette thèse à partir d'images IRM dynamiques, à savoir 1) la proposition de nouveaux biomarqueurs cardiaques de couplage entre les cavités du cœur gauche et droit et leur variation dans le vieillissement normal, en regard des paramètres conventionnels d'IRM et d'échocardiographie; 2) l'évaluation de la sensibilité de ces nouveaux paramètres et des paramètres de déformation myocardique en général vis-à-vis des données IRM en entrée en termes du constructeur et de la puissance du champ magnétique (1,5 vs.3 Tesla). Enfin, nous discuterons nos résultats et proposerons des perspectives.

Chapitre 1 : Généralités et Etat de l'art

A. Etude du cœur par IRM

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de mortalité dans le monde. Leur diagnostic et exploration en routine clinique reposent essentiellement sur l'imagerie, telle que l'échocardiographie, l'IRM, le scanner, la tomographie, la scintigraphie et la coronarographie. Ces explorations sont souvent précédées par des analyses biologiques et sanguines ainsi que par la mesure des signaux électriques du cœur via l'électrocardiogramme (ECG). Les outils de diagnostic actuels sont basés principalement sur les paramètres conventionnels d'évaluation de la fonction ventriculaire gauche, notamment la mesure de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), ainsi que la mesure de la volumétrie des cavités cardiaques, selon l'indication clinique. Cependant, les travaux de recherche récents en IRM soulignent l'importance que revêt l'estimation de la déformation myocardique dans diverses pathologies et des travaux intégrant l'intelligence artificielle sont en cours pour introduire ces techniques complémentaires dans l'évaluation routinière de la fonction cardiaque.

1. Morphologie et fonction cardiaque

1.1 Le cœur et ses 4 cavités

Le cœur est un organe qui joue un rôle pivot dans la circulation sanguine et se situe dans la cage thoracique entre les poumons. Il est composé de quatre cavités qui sont réparties en cœur gauche et droit : l'oreillette gauche (OG), le ventricule gauche (VG), l'oreillette droite (OD) et le ventricule droit (VD). Les deux oreillettes et les deux ventricules sont séparés respectivement par le septum inter-auriculaire et le septum inter-ventriculaire (voir Figure 1).

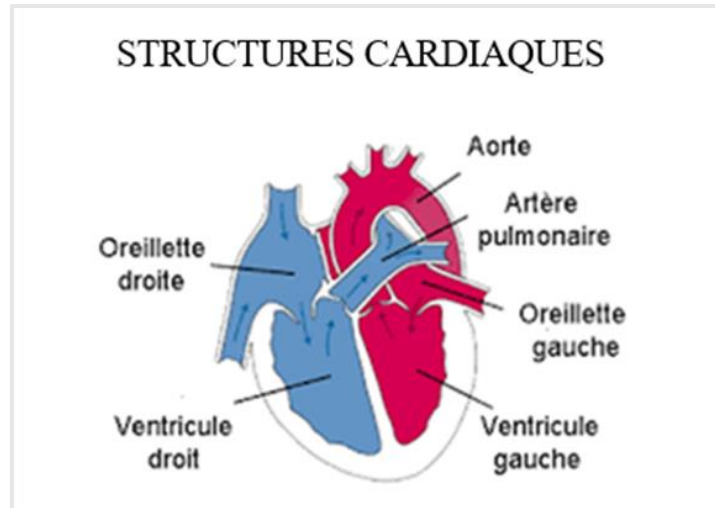


Figure 1: Anatomie cardiaque (Source : [Frédéric Lemieux : projet héritage 2010](#)).

Les ventricules et les oreillettes communiquent entre eux à travers les valves (valve mitrale pour le cœur gauche et valve tricuspide pour le cœur droit). Les ventricules sont connectés aux gros vaisseaux par les valves aortiques pour le VG et pulmonaire pour le VD. Le septum auriculaire et ventriculaire empêche le mélange du sang oxygéné se trouvant dans le cœur gauche avec le sang riche en dioxyde de carbone se trouvant dans le cœur droit. Les valves mitrale et tricuspide jouent un rôle anti-reflux du sang des ventricules vers les oreillettes, tandis que les valves pulmonaire et aortique jouent ce même rôle entre le tronc pulmonaire, l'aorte et les ventricules. Ces valves sont également impliquées dans le remplissage ventriculaire (diastole) ainsi que dans l'éjection cardiaque ou la contraction ventriculaire (systole).

Il est important de noter que la fonction des oreillettes comprend trois phases distinctes : la phase de réservoir, de conduit et de contraction : 1) lors de la phase réservoir, les deux oreillettes se relaxent et se remplissent par le flux sanguin provenant du corps pour l'oreillette droite et du système pulmonaire pour l'oreillette gauche. 2) La phase de conduit est marquée par l'ouverture des valves mitrale et tricuspide, suite à la relaxation du myocarde ventriculaire induisant un gradient de pression des oreillettes vers les ventricules favorisant le remplissage des ventricules gauche et droit. Cette phase correspond à la première partie de la diastole ventriculaire (Figure 2). 3) La phase de contraction atriale met fin au remplissage ventriculaire gauche et droit et à la vidange atriale gauche et droite. Cette phase correspond à la seconde partie de la diastole.

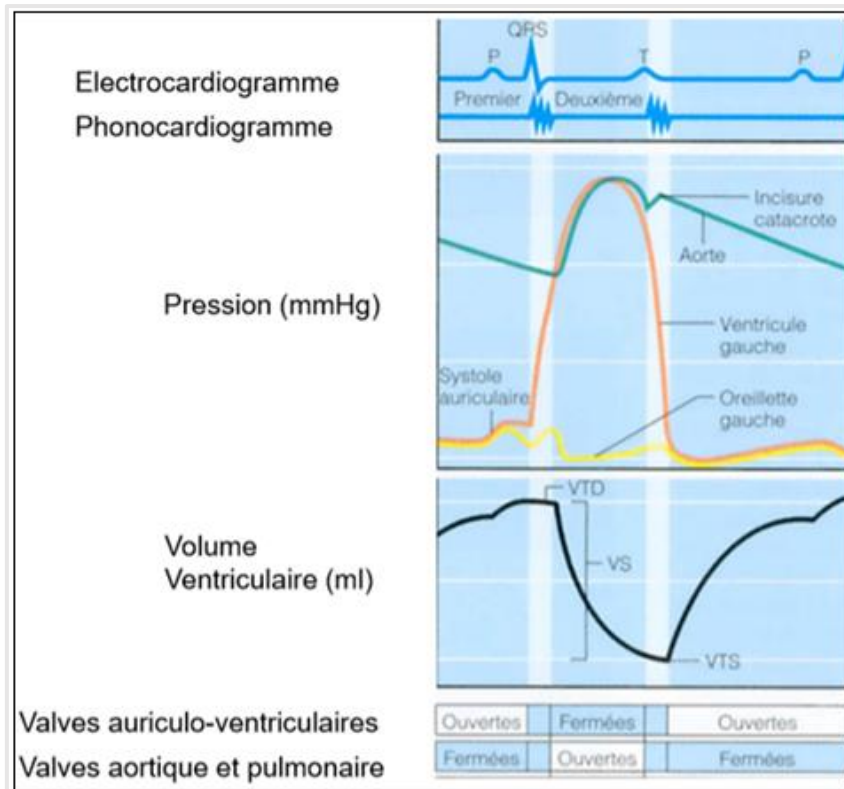


Figure 2: Courbes de pression-volume du cœur gauche (aorte, ventricule et oreillette gauches) au cours d'un cycle cardiaque, avec la variation des gradients de pressions entre les divers compartiments qui induit la circulation des flux sanguins au travers des valves aortique et mitrale. (Source : [Professeur Christophe RIBUOT, Université Grenoble Alpes, chapitre 4 : La pompe cardiaque, le débit cardiaque et son contrôle \(page 3\), année universitaire 2011/2012](#)).

1.2 Muscle cardiaque

Le muscle cardiaque est composé de trois couches musculaires. L'endocarde est un épithélium très fin constitué d'une seule couche de cellules qui tapisse les parois internes du cœur et les valves. Le myocarde est composé de cardiomyocytes, donnant au muscle cardiaque sa propriété électromécanique qui lui permet de se contracter de manière régulière et cyclique. Il est contrôlé par le système nerveux autonome, comprenant le sympathique et parasympathique. Le système sympathique stimule le cœur en réponse à des situations comme le stress ou l'exercice physique, en accélérant le rythme cardiaque. En revanche, le système parasympathique ralentit le rythme cardiaque pour permettre au cœur de se reposer et de fonctionner efficacement.

La surface externe du cœur est recouverte par le péricarde (voir figure 3), composé d'une couche fibreuse épaisse et inextensible appelée péricarde fibreux. Sous cette couche épaisse se trouve une membrane séreuse présentant un feuillet viscéral et un feuillet pariétal. Le feuillet viscéral s'applique directement contre le myocarde et entre les deux feuillets se trouve la cavité

péricardique (espace péricardique), où baigne un liquide facilitant les mouvements lors des contractions et relaxations cardiaques.

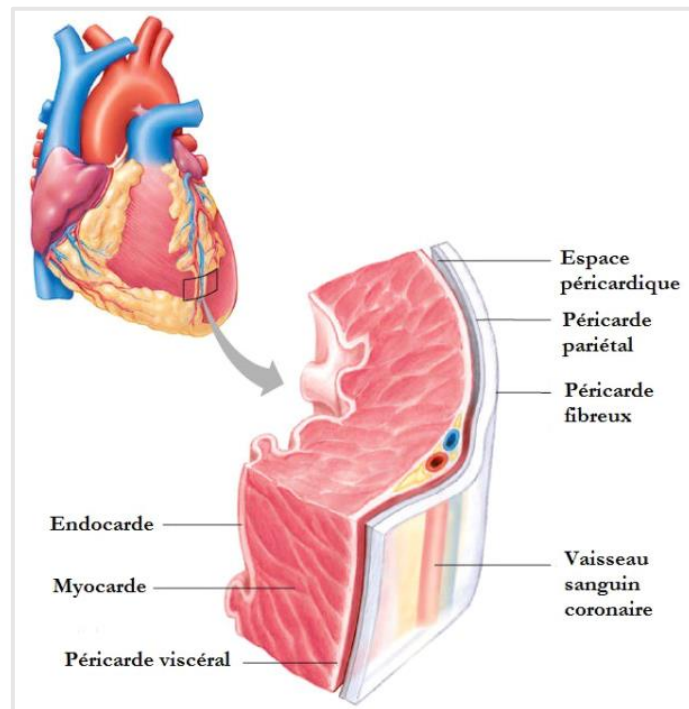


Figure 3: Représentation de la structure myocardique.

(Source : <https://blogglophys.wordpress.com/2015/06/04/pericarde>)

1.3 Système circulatoire

Le sang est propulsé dans l'organisme par le ventricule gauche à travers la valve aortique, ceci constitue la circulation corporelle. Ce sang est riche en oxygène et provient des poumons par l'intermédiaire des veines pulmonaires et via l'oreillette gauche. Il alimente ainsi les cellules en oxygène et en nutriments afin qu'elles puissent maintenir leur métabolisme. Le sang revenant de l'organisme vers le cœur droit en passant par les veines caves supérieure et inférieure, via l'oreillette droite, est appelé sang veineux (désoxygéné). Il est ensuite propulsé dans les poumons par le ventricule droit, passant par la valve pulmonaire, pour se recharger en oxygène. On parle alors de circulation pulmonaire (Figure 4).

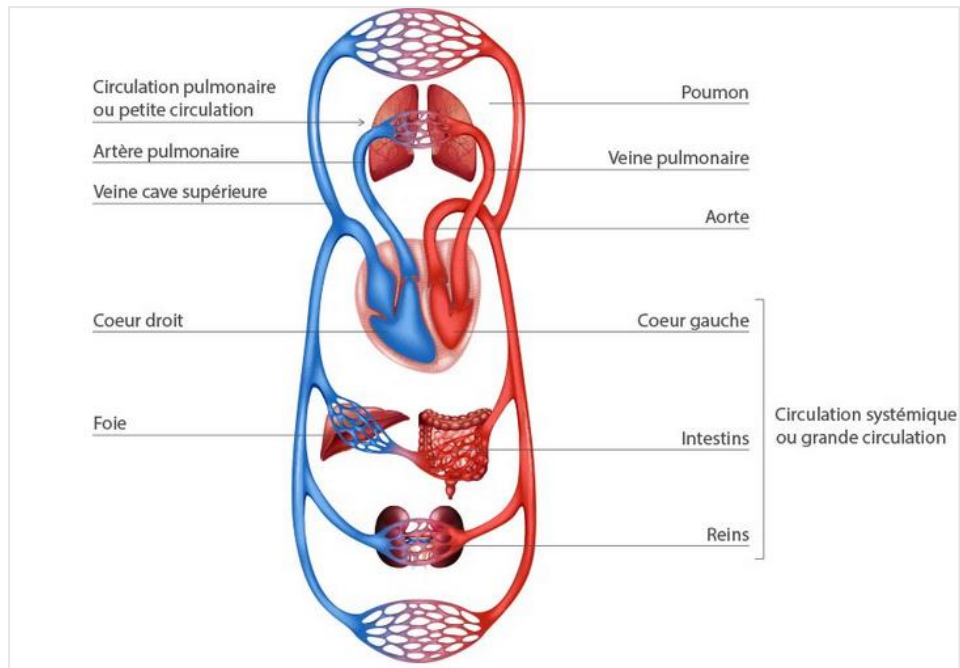


Figure 4: Organisation générale du système circulatoire.

(Source : https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours_Ligne/cours_23_24/Physiologie_A1/PHYSIOLOGIE_CARDIAQUE.pdf)

1.4 Système électrique du cœur

Comme nous l'avons décrit ci-dessus dans la section « **1.2 Muscle cardiaque** », le cœur est un organe contractile qui fonctionne à un rythme régulier, en moyenne 60 battements par minute. Le rythme cardiaque est régi par deux composantes : la composante mécanique et la composante électrique. Nous commencerons par décrire la composante mécanique, puis nous aborderons la composante électrique. La composante mécanique peut-être divisée en deux phases distinctes :

La phase de contraction (systole) : correspond à la contraction ventriculaire pour éjecter le sang dans l'organisme à gauche ou le système pulmonaire à droite et se produit dans la première partie du cycle cardiaque.

La phase de relaxation (diastole) : correspond à la relaxation ventriculaire qui survient dans la seconde partie du cycle cardiaque et se passe généralement en deux phases : une phase dite « relaxation passive » où les ventricules se relaxent et baissent leur pression pour favoriser leur remplissage, et une seconde dite : contraction atriale où le remplissage des ventricules est complété par la contraction des oreillettes.

La composante mécanique est une réponse à une stimulation électrique générée dans le nœud sinusal localisé dans la partie supérieure de l'oreillette droite. Le courant électrique (de quelques millivolts) traverse les deux oreillettes (droite et gauche) pour provoquer leur contraction. Ensuite, le flux électrique se déplace simultanément jusqu'à l'apex des deux ventricules en passant par le réseau de Purkinje afin de provoquer leur contraction.

Les deux ventricules se contractent et se relâchent simultanément, tout comme les oreillettes, ce qui garantit une synchronisation parfaite tout au long du cycle cardiaque. L'altération de ce système électrique entraîne un trouble du rythme, appelé arythmie, qui est à l'origine de certaines pathologies cardiovasculaires. La figure 5 présente une vue schématique du système électrique du cœur, et dans la partie qui suit, nous allons voir par quel moyen ces signaux sont recueillis.

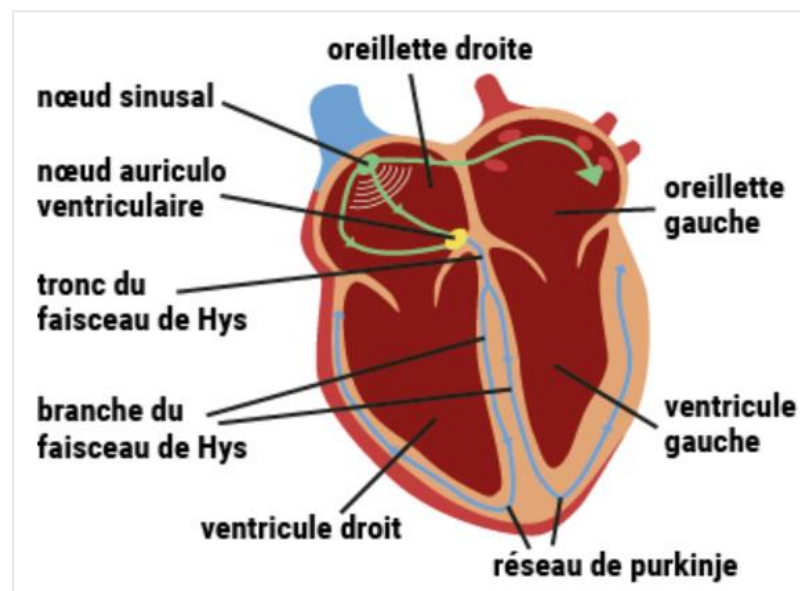


Figure 5: Activité électrique du cœur (Source : <https://www.fedecardio.org>).

2. Analyse de la fonction cardiaque

Nous allons ici décliner très brièvement des analyses réalisées au cours de l'examen clinique avant de dédier un paragraphe plus détaillé à l'imagerie.

2.1 Auscultation cardiaque

Malgré les avancées technologiques, l'auscultation cardiaque demeure une technique incontournable de l'examen clinique cardiaque. Elle permet au clinicien détecter des anomalies

cardiaques et de guider le choix de l'examen complémentaire. L'auscultation cardiaque complétée par la mesure de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, l'évaluation des symptômes (douleur thoracique, essoufflement, etc.) et des antécédents familiaux contribue à améliorer la précision du diagnostic d'origine cardiaque.

2.2 Marqueurs biologiques

Les indicateurs biologiques cardiaques incluent la troponine, créatine Kinase-MB (CK), myoglobine, peptide natriurétique de type B (BNP), NT-proBNP, le D-dimère, protéine C réactive (CRP) et les taux de cholestérol et sont évalués à l'aide d'analyses sanguines. Le peptide natriurétique est parmi les premières molécules utilisées pour détecter une insuffisance cardiaque [9,10]. Les molécules BNP et NT-proBNP sont libérées dans la circulation systémique en réponse à l'augmentation des pressions de remplissage et des volumes cardiaques [11]. La troponine est quant à elle indicatrice d'une souffrance myocardique. Elle est donc augmentée dans le cas d'un infarctus du myocarde.

2.3 Electrocardiogramme

Les signaux électriques du cœur, introduits précédemment dans la **section 1.4**, sont recueillis à l'aide d'un ECG en plaçant des électrodes surfaciques sur la peau du patient. Il s'agit d'un examen non invasif permettant de détecter les anomalies du rythme cardiaque telles que la fibrillation atriale, la tachycardie ventriculaire et bradycardie sinusale, mais aussi les altérations cardiaques structurelles telles que l'hypertrophie ventriculaire gauche/droite, l'infarctus du myocarde et la péricardite, en examinant les ondes électriques produites par le cœur pendant son cycle ou plusieurs cycles successifs (Holter).

3. Imagerie du cœur

Il existe différentes modalités d'imagerie cardiaque, notamment l'échocardiographie, l'IRM, la tomographie par émission de positons, la tomographie par rayons X (scanner), la scintigraphie myocardique et la coronarographie. Tous ces examens n'ont pas les mêmes cibles d'exploration et sont souvent très complémentaires. En effet, la scintigraphie et le scanner s'intéressent, respectivement, à l'évaluation de la perfusion myocardique ou à l'exploration des artères coronaires, tandis que l'échographie et l'IRM ciblent principalement les atteintes anatomo-fonctionnelles des cavités cardiaques et des artères de gros calibre (carotides, aorte). En effet, ces deux dernières offrent une imagerie dynamique des parois cardiaques et artérielles ainsi qu'une mesure des vitesses des flux sanguins intra et inter-cavitaires et des tissus en mouvement. L'échocardiographie et l'IRM sont deux modalités de référence couramment utilisées pour évaluer la contraction du myocarde en routine clinique ainsi que la volumétrie et la fonction globale des cavités cardiaques. L'IRM permet comme l'échocardiographie d'imager le cœur selon différentes incidences mais ce qui la différencie de l'échocardiographie c'est la bonne couverture anatomique et l'excellent contraste entre les diverses structures. Dans les paragraphes qui suivent, nous allons brièvement passer en revue ces différentes modalités.

3.1 Echocardiographie

L'échocardiographie est un examen de première intention en imagerie cardiaque en raison de son faible coût relatif, de sa portabilité, de sa disponibilité et de la possibilité de visualiser les images en temps réel et au lit du patient. Elle est fondée sur un système d'émission et de réception d'ondes ultrasonores. Pour ce type de modalité, le plan de coupe (grand et petit axe) est prédéfini par l'opérateur en fonction de l'emplacement de la sonde sur le thorax du patient. Ainsi, après le positionnement de la sonde, une série d'images échographiques est acquise en utilisant la rétrodiffusion des signaux ultrasonores émis et reçus par la sonde. Les temps de réception des ondes sont traduits par la distance de la cible par rapport à la sonde, en considérant que la vitesse de propagation dans le tissu est de 1540 m/s. Enfin, un ensemble de traitements des signaux et de manipulations sont réalisés pour obtenir et analyser le signal de radiofréquence (RF) reçu :

1. Une amplification exponentielle en fonction de la distance pour compenser l'absorption de l'énergie dans les tissus ;
2. Un réglage manuel de gain axial supplémentaire ;
3. Une détection de l'enveloppe permettant une représentation sur une seule valeur l'amplitude du signal RF reçu d'une cible ;
4. Une compression logarithmique des niveaux de gris pour transformer la dynamique des signaux en une plage interprétable par l'œil humain (25 à 30 dB).

La numérisation des signaux est réalisée avec une fréquence d'échantillonnage de l'ordre de quelques dizaines de MHz et l'amplitude des signaux numériques des pixels est représentée en niveaux de gris. Après la conversion des coordonnées polaires en coordonnées cartésiennes sur une image, une interpolation plus au moins complexe est utilisée pour estimer une valeur d'intensité pour les points qui n'ont pas été balayés par la sonde. La résolution temporelle dépend du temps d'aller et retour de l'impulsion à la profondeur souhaitée et du nombre de lignes de tir par image. L'acquisition des images est synchronisée à l'ECG, qui est enregistré pendant l'examen. L'échocardiographie est une modalité non invasive et non irradiante, et elle est réalisée en temps réel permettant une bonne visualisation du cœur et de sa dynamique pariétale. Cette modalité ne permet pas de caractériser le tissu myocardique hormis avec des séquences complexes et récentes développées en échographie ultra-rapide [12] et selon les patients les images peuvent manquer d'échogénicité. De plus, c'est une méthode intrinsèquement opérateur-dépendante dans les centres non spécialistes en échographie cardiaque, tant le positionnement et l'orientation de la sonde reviennent à l'opérateur.

3.2 IRM cardiaque

L'IRM est basée sur l'excitation des noyaux d'hydrogène des structures anatomiques placées dans un champ magnétique élevé B_0 . Cette modalité se distingue des autres modalités par son excellente résolution en contraste et par sa capacité à collecter des données anatomiques et fonctionnelles avec une grande précision (contractilité, caractéristiques tissulaires et perfusion), et en un seul examen. Comme pour l'échographie, l'IRM est une imagerie en coupes et le plan d'image que l'on veut acquérir est préalablement sélectionné moyennant l'application de gradients de champs magnétique (une composante du gradient est dédiée à la sélection du plan de coupe). Plusieurs niveaux de coupes ayant la même orientation peuvent

être acquis simultanément : l'application du gradient permet la sélection des plans de coupe ainsi que le remplissage du plan de Fourier grâce à ses deux autres composantes. Ce remplissage se fait de manière structurée en utilisant une synchronisation à l'ECG. En effet, pour une acquisition dynamique (2D+t), les lignes du plan de Fourier correspondant à chaque phase du cycle cardiaque sont remplies sur plusieurs cycles (16 à 18 cycles cardiaques), puis les séquences d'images dynamiques sont reconstruites.

L'évaluation de la fonction cardiaque en IRM, qui nous intéresse dans cette thèse, requiert des acquisitions dynamiques par la séquence ciné SSFP (steady state free precession) qui est compensée pour les effets de flux sanguins. Les plans de coupes sont fixés préalablement lors de l'acquisition et sont similaires à ceux de l'échocardiographie pour les grands-axes (2 et 4 cavités voire 3-cavités (Figure 6) De plus, en IRM on acquiert communément une pile de coupes petit-axe couvrant le cœur de sa base à son apex. L'injection de produit de contraste à base de gadolinium est couramment utilisée en IRM cardiaque pour étudier la perfusion myocardique pendant la phase du premier passage de contraste, ainsi que sa rétention tardive dans les zones extracellulaires ce qui permet de mettre en évidence les zones de fibrose dense [6]. De plus, l'IRM dispose des séquences quantitatives de cartographies T1 et T2 [13, 14] qui permettent de caractériser le tissu myocardique en termes de son contenu en fibrose interstitielle et en eau libre (œdème). Enfin, l'IRM dispose de séquences de contraste de phase en 2D+t et en 4D (3D+t) qui permettent d'analyser les vitesses du flux sanguin ainsi que les vitesses tissulaires à travers un plan de coupe ou dans les trois directions de l'espace et au cours du cycle cardiaque [15, 16]. Pour éviter les artéfacts liés aux mouvements respiratoires, la majorité des séquences d'IRM sont réalisées sous apnée avec une synchronisation à l'ECG. Les séquences trop longues sont cependant réalisées avec une double synchronisation cardiaque et respiratoire. L'avantage de l'IRM c'est son excellente couverture anatomique, résolution en contraste et sa capacité à acquérir à la fois des données anatomiques, structurelles, fonctionnelles et hémodynamiques en un seul examen. Cet aspect multimodal trouve son revers dans la longueur de l'examen d'IRM (20 minutes à plus d'une heure, selon les séquences intégrées à l'examen). L'IRM reste néanmoins un examen de référence pour l'analyse volumétrique des cavités cardiaques et de la masse myocardique. Enfin, malgré les avancées incessantes, l'IRM ne peut être pratiquée chez les patients ayant des implants métalliques dans le corps ou certains stimulateurs cardiaques à cause des interférences avec le champ magnétique.

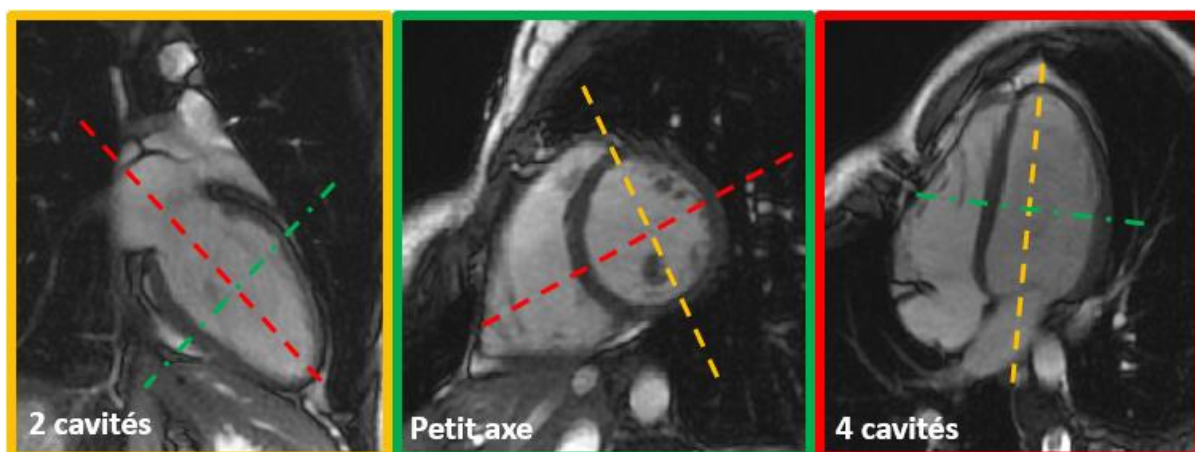


Figure 6: Plans de coupe en IRM cardiaque.

3.3 Tomodensitométrie cardiaque

Bien que l'échocardiographie et l'IRM soient couramment utilisées pour évaluer la fonction cardiaque, la tomodensitométrie cardiaque, également appelée le scanner cardiaque, grâce à son excellente couverture anatomique, sa résolution spatiale inégalable et isotopique, est très utile pour l'exploration des artères coronaires, des calcifications cardiaques ainsi que pour la quantification de la graisse intra-myocardique et de l'anatomie fine des cavités cardiaques complexes telles que l'oreillette gauche, en préalable des procédures d'ablation [17]. Contrairement à l'échocardiographie et à l'IRM, cette modalité utilise les rayons X et est donc une modalité irradiante. La possibilité d'acquisition en mode volume (statique) ou en mode ciné (dynamique), au détriment d'une irradiation supplémentaire malgré les procédures de modulation de dose, en fait un bon outil pour étudier la fonction cardiaque (contractilité), volumétrie et perfusion myocardique [18]. L'acquisition se fait en apnée avec synchronisation à l'ECG à des phases spécifiques du cycle cardiaque (systole et /ou diastole) afin de minimiser la quantité de rayons administrés au patient, bien que les machines de dernière génération irradient de moins en moins. Cette modalité est utilisée soit sans injection pour l'exploration des calcifications cardiaques soit avec injection d'un produit iodé pour l'exploration des structures cardiaques et des gros vaisseaux, opacifiés ainsi par la présence du produit de contraste. Le scanner est bien positionné aujourd'hui dans certaines indications cliniques très spécifiques, à savoir le syndrome coronarien aigu ainsi que la fibrillation atriale et les anévrysmes de l'aorte. Enfin, l'arrivée du scanner multispectral [19] va sans doute révolutionner cette modalité d'imagerie et diversifier son indication clinique tout en affinant

les explorations pour lesquelles elle se positionne déjà (analyse plus fine des plaques au-delà des calcifications).

Enfin on citera deux autres modalités d'imagerie à savoir la scintigraphie et la coronarographie sur lesquelles je ne vais pas m'attarder car elles ne sont pas concernées par les mesures de déformation myocardique. En effet, la scintigraphie permet, grâce à l'injection d'un traceur radioactif d'étudier le métabolisme myocardique ainsi que sa viabilité. Tandis que la coronarographie est une modalité invasive qui permet d'explorer l'arbre coronaire afin d'y détecter les sténoses et d'en quantifier leur degré d'obstruction.

4. Vieillessement & vieillissement cardiovasculaire

4.1 Définition

Le vieillissement est défini comme étant un processus biologique complexe qui commence par une défaillance cellulaire et tissulaire, entraînant des changements progressifs tant au niveau physiologique, physique que cognitif. Sur le plan physique, il est associé à une perte de masse musculaire et à une baisse de la souplesse des articulations. Au niveau cognitif, il peut occasionner une légère perte de mémoire sans impacter la capacité fonctionnelle. Ainsi, les effets du vieillissement peuvent varier d'une personne à l'autre en fonction de facteurs génétiques [20] et environnementaux. L'augmentation de l'espérance de vie résultant des progrès dans le domaine de la médecine et de l'amélioration de l'accès aux soins, ainsi que la diminution des taux de natalité, contribuent de manière significative au vieillissement de la population à l'échelle mondiale. Selon la prévision de l'OMS pour 2050, le nombre de personnes âgées de 60 ans et plus dans le monde aura doublé pour atteindre les 2 milliards tandis que le nombre de personnes âgées de 80 ans et plus triplera (OMS)². Le vieillissement ou l'âge constitue un facteur de risque majeur pour les maladies chroniques, notamment les maladies cardiovasculaires, neurodégénératives et métaboliques, ainsi que pour le cancer [21].

² <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.

4.2 Effets du vieillissement sur le cœur

Des changements structurels et fonctionnels adaptatifs se produisent au fil des années dans le système cardiovasculaire. Ces changements sont inévitables et semblent être un processus naturel du vieillissement. Le cœur se contracte en permanence grâce à l'énergie fournie par les mitochondries. Cependant, le vieillissement entraîne une accumulation de mitochondries dysfonctionnelles dans les cardiomyocytes [22], ce qui diminue la production d'énergie et peut altérer la contractilité cardiaque. Cette accumulation excessive de mitochondries défectueuses déclenche l'apoptose et conduit à une perte cellulaire, pouvant contribuer à une insuffisance cardiaque [23].

Le vieillissement naturel peut avoir des effets directs sur le cœur et les artères. En effet, les parois des artères deviennent moins souples et perdent leur élasticité, ce qui peut entraîner une augmentation de la pression artérielle. L'aorte, qui est directement connectée au cœur, n'est pas épargnée par ce processus de vieillissement et devient rigide avec l'âge [24]. Elle perd alors sa fonction d'amortissement et par conséquent la pression (charge) exercée sur le VG se retrouve ainsi augmentée. Celui-ci se retrouve alors face à une charge accrue pendant sa phase de contraction, ce qui peut inéluctablement entraîner son remodelage hypertrophique puis à terme une atteinte de sa fonction de relaxation voire une apparition de la fibrose myocardique. Ce ventricule rigide présente à son tour des pressions élevées dans sa phase de relaxation qui seront subies par l'oreillette qui va à son tour tenter de compenser un remplissage passif altéré et se remodeler progressivement. Le vieillissement entraîne donc un remodelage adaptatif au niveau du cœur et des gros vaisseaux, mais ne conduit pas systématiquement à une maladie cardiovasculaire avérée. En effet, les atteintes évoquées ci-dessus peuvent longtemps rester infracliniques (sans réels symptômes). Cependant, les personnes âgées présentent un risque accru de développer une maladie cardiaque en raison de la prévalence des comorbidités associées au vieillissement, telles que l'hypertension artérielle, le diabète et la dyslipidémie ainsi que des maladies coronaires et valvulaires (comme le rétrécissement de la valve aortique) [25].

5. Evaluation de la fonction cardiaque globale

En pratique clinique, l'échocardiographie, l'IRM cardiaque avec les séquences ciné SSFP et la tomodensitométrie (scanner) sont des techniques permettant d'estimer différents indices de la fonction cardiaque globale, notamment les mesures volumétriques du cœur gauche et droit, la fraction d'éjection ventriculaire et la masse myocardique. Les volumes cardiaques sont estimés en utilisant des modèles mathématiques dans lesquels les cavités cardiaques sont assimilées à des formes ellipsoïdales et cylindriques, permettant ainsi d'extrapoler leurs volumes. Les deux méthodes les plus utilisées pour calculer le volume cardiaque sont la méthode de Simpson et la méthode aire-longueur biplan (Simpson modifiée).

Le principe de la méthode de Simpson repose sur le découpage du volume en plusieurs petits cylindres avec une hauteur déterminée. Ensuite, le volume total est estimé en additionnant les volumes élémentaires selon l'équation suivante :

$$V = h \times \frac{\pi}{4} \times \sum_{i=1}^n D_{2C} \times D_{4C}$$

Où h représente la hauteur du cylindre élémentaire, D_{2C} étant le diamètre estimé en deux cavités et D_{4C} le diamètre estimé en quatre cavités. En IRM, le volume est le plus souvent estimé à partir de coupes petit-axe jointives.

La méthode bi-plan surface-longueur reste une méthode de référence pour estimer le volume de l'oreillette gauche en utilisant la formule suivante : $V = 10 \times \left(\frac{8}{3 \times \pi}\right) \times \frac{A_{2C} \times A_{4C}}{(L_{2C} \times L_{4C})/2}$

Avec A_{2C} : surface de la cavité étudiée en deux cavités, A_{4C} : surface de la cavité étudiée en quatre cavités, L_{2C} et L_{4C} représentent respectivement la longueur mesurée entre le plan mitral et le point le plus éloigné de l'anneau en deux cavités et en quatre cavités. Les maxima ou minima de ces surfaces et longueurs sont considérés selon que l'on veuille mesurer le volume maximal ou minimal de la cavité étudiée, respectivement.

Le volume ventriculaire télédiastolique (VTD) et télésystolique (VTS) sont estimés le plus souvent par la méthode de Simpson. La fraction d'éjection (FE) ventriculaire est ensuite obtenue en faisant la différence normalisée entre ces volumes maximal et minimal, comme suit :

$$FE (\%) = \frac{VTD - VTS}{VTD} \times 100$$

La fraction d'éjection atriale est calculée de manière similaire. Enfin, la masse myocardique et l'épaisseur maximale du myocarde viennent compléter ces mesures volumiques afin d'estimer le degré d'hypertrophie cardiaque.

6. Techniques d'imagerie pour l'analyse de la déformation myocardique

Le suivi de la paroi myocardique apporte des informations complémentaires à la fonction cardiaque globale et son évaluation se fait essentiellement en échocardiographie ou en IRM, avec quelques prémices en scanner dynamique [26]. Il s'agit d'une technique de traitement d'images post-acquisition qui permet d'évaluer la fonction cardiaque à l'aide de techniques de suivi de marqueurs acoustiques en échocardiographie 2D /3D ou tagging et « feature tracking » ou suivi de texture en IRM. On entend par déformation cardiaque le raccourcissement ou l'élongation relatives du tissu ou des fibres myocardiques au cours de la contraction et de la relaxation du cœur. Le myocarde est composé de trois couches de fibres musculaires qui sont impliquées dans sa contraction : les fibres longitudinales, circonférentielles et radiales. Les fibres longitudinales se trouvent le long de la paroi interne du myocardique et sont alignées dans le sens longitudinal du ventricule. Elles sont principalement impliquées dans la contraction et la déformation longitudinales des ventricules et des oreillettes, ainsi que dans le mouvement longitudinal des valves atrio-ventriculaires. Les fibres circonférentielles se situent au niveau de la couche externe du myocarde, disposées de manière hélicoïdale. Elles sont impliquées dans la contraction et déformation circonférentielles du ventricule [27]. Quant aux fibres radiales, elles se trouvent au centre du myocarde et participent à l'épaississement de la paroi myocardique mais aussi à la contraction radiale.

L'estimation de la déformation myocardique nécessite d'avoir une acquisition dynamique couvrant au moins un cycle cardiaque et les paragraphes suivants décrivent les principales méthodes mises en place pour analyser la déformation du myocarde en échographie et en IRM.

6.1 La déformation myocardique en échographie

Initialement, la déformation myocardique en échographie était estimée à partir d'images de Doppler tissulaire, qui permettaient d'obtenir le déplacement myocardique, la vitesse de son déplacement, ainsi que sa déformation et son taux de déformation [28]. Cette méthode est confrontée à une dépendance angulaire du faisceau ultrasonore [29], et à l'absence de points de référence fixes dans le myocarde tout au long du cycle cardiaque [30]. Ainsi, la technique de « speckle tracking » utilisant des marqueurs acoustiques naturels des images échocardiographiques est apparue pour surmonter les problèmes rencontrés en Doppler afin de mieux estimer la déformation myocardique. Cette technique est indépendante de l'angle du faisceau acoustique et est réalisée sur des images échocardiographiques 2D ou 3D [31], qui ont cependant une résolution temporelle moindre [32, 33].

Le suivi de texture en échographie repose sur une approche de correspondance de blocs appelée « bloc matching » [34] visant à suivre des marqueurs acoustiques myocardiques tout au long du cycle cardiaque afin d'estimer leur déplacement puis la déformation du muscle. Les marqueurs à suivre sont manuellement ou maintenant automatiquement positionnés sur une image du cycle cardiaque puis une région intérêt (ROI) est délimitée autour de ces marqueurs de référence et est suivie sur les images successives afin de balayer tout le cycle cardiaque. Ce suivi entre images successives est basé sur l'optimisation d'indices de similarité tels que la corrélation croisée entre l'imagette située autour d'un marqueur de référence et une imagette incluse dans une zone de recherche autour de ce marqueur sur les images successives [35]. Ce suivi peut être basé sur la corrélation croisée ou le flux optique. Pour un suivi optimal de ces marqueurs, il est important d'avoir une bonne échogénicité mais également une résolution temporelle raisonnable permettant de garder une cohérence spatio-temporelle. Le déplacement des marqueurs myocardiques au cours du cycle cardiaque permet enfin de calculer la déformation ou le strain en normalisant l'élongation ou le rétrécissement courant d'un segment myocardique par rapport à sa dimension de référence, au repos.

Ainsi, le strain (S) est un paramètre sans unité physique, souvent exprimé en pourcentage, représentant la déformation relative de la paroi myocardique par rapport à sa forme initiale. Cette déformation est estimée selon trois orientations, à savoir la déformation longitudinale estimée à partir des plans de coupe grand-axe ainsi que les déformations circonférentielle et radiale (Figure 7) estimées à partir des plans de coupe petit-axe, très rarement acquis en

échocardiographie. La vitesse de déformation (SR) est ensuite estimée comme la dérivée

$$\text{temporelle de la déformation : } SR(t) = \frac{dS(t)}{dt}$$

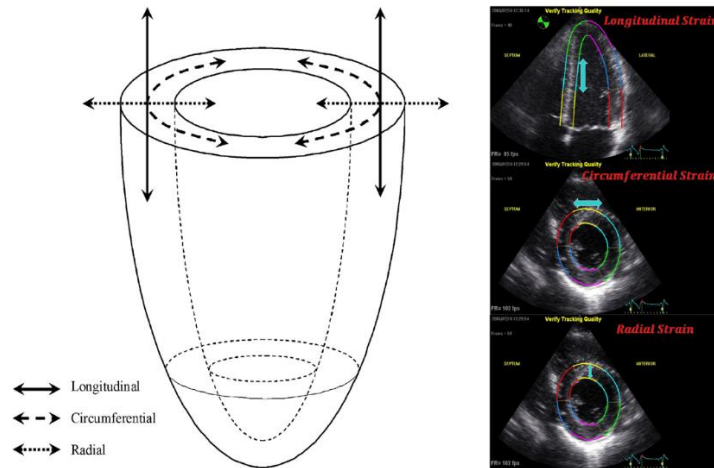


Figure 7 : Représentation schématique du VG montrant la déformation dans les trois directions de l'espace (longitudinale, circonférentielle et radiale) d'après Leung et Ng [36].

L'évaluation du strain en échocardiographie est une pratique très courante. Ceci a résulté en l'existence de bases de données conséquentes avec du suivi longitudinal des patients établissant ainsi la valeur prédictive notamment du strain longitudinal du ventricule gauche [37]. On peut néanmoins citer quelques facteurs pouvant limiter cette méthode, notamment l'échogénicité du patient, la variabilité inter-opérateurs et inter-centres inhérente à l'échocardiographie et les différences de mesures de strain obtenues avec diverses machines et divers logiciels de post-traitement [38].

La majeure partie des études échographiques ciblant la déformation myocardique sont réalisées sur le ventricule gauche avec néanmoins des études plus récentes centrées sur les oreillettes [39] et le ventricule droit [40]. On notera que dans la pratique échographique, des acquisitions cavité-spécifiques sont réalisées [41] pour l'analyse de la déformation myocardique afin de pouvoir se centrer sur le myocarde d'intérêt.

6.2 La déformation myocardique en IRM

6.2.1 Tagging : marquage tissulaire

Les méthodes d'évaluation de la déformation myocardique ont été également étendues à l'IRM, avec la mise au point de la séquence de marquage tissulaire aussi appelée le « tagging » [42, 43], introduite dans les années 1980. Cette méthode repose sur l'application d'impulsions de saturations sélectives et perpendiculaires au plan d'imagerie afin d'induire une saturation de l'aimantation dans deux directions spatiales (marquage sous forme de grille). Une séquence prévue pour l'acquisition de ce type d'images est la séquence SPAMM (spatial modulation of magnétisation) [44]. Les séquences de « tagging » requièrent des processus d'analyse spécifiques afin de suivre la grille d'aimantation au cours du temps et d'en estimer sa déformation. Parmi ces méthodes d'analyse, l'une des plus utilisées est la méthode HARP (HARmonic Phase MRI) [45]. Elle est basée sur le fait que le mouvement du myocarde est directement encodé dans les images des pics spectraux obtenues en convertissant dans le domaine de Fourier les images à marquage tissulaire SPAMM. Un exemple d'image de marquage tissulaire est présenté dans la figure 8 ci-dessous.

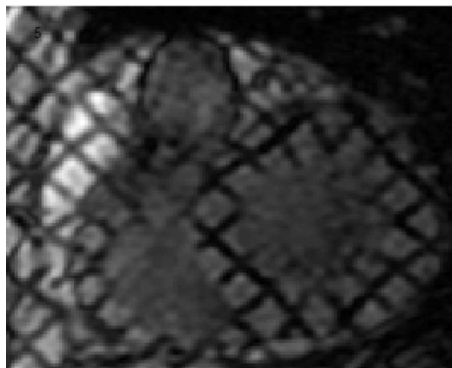


Figure 8: Marquage tissulaire (tagging) en IRM (source : [Thèse de Jérôme Lamy, page 24](#))

Cette méthode s'applique essentiellement au VG, car requiert une paroi suffisamment épaisse pour y déposer la grille de marquage magnétique. Même dans le VG, elle est appliquée de manière privilégiée dans des pathologies présentant un remodelage hypertrophique de celui-ci, à savoir : la cardiomyopathie hypertrophique et la cardiomyopathie du sportif. Hormis son avantage de pouvoir estimer la déformation intra-myocardique dans le VG, elle présente plusieurs inconvénients :

- ✓ Elle requiert une séquence d'acquisition et des outils d'analyses spécifiques ;

- ✓ Le marquage tissulaire disparaît au cours du cycle cardiaque, entravant ainsi l'étude de la fonction diastolique, qui s'altère précocement dans de nombreuses conditions physiopathologiques ;
- ✓ Les résolutions spatiale et temporelle sont insuffisantes pour l'étude de petites structures et/ou de phénomènes temporels rapides.

6.2.2 Strain encoding (SENC) en IRM

Le strain encoding (SENC) est une évolution de la séquence de marquage tissulaire (tagging) et diffère dans le sens où les tags sont appliqués à une série de coupes dans la direction « à travers plan » au lieu d'une série de coupe dans la direction « dans le plan » [46] ainsi, à mesure que le myocarde se contracte les plans se compressent dans la direction « à travers plan » ce qui cause un décalage dans la localisation du pic spectral dans l'espace k. Le taux de ce décalage sert à déterminer le strain myocardique. A la reconstruction des images SENC, les pics spectraux de haute et basse fréquence sont respectivement utilisés pour estimer le strain systolique et diastolique. Une variante rapide de SENC, dite fast-SENC permet la mesure du strain myocardique en temps réel, en un battement cardiaque [47]. Les acquisitions SENC des vues grand-axe (deux et quatre cavités) servent à estimer la déformation circonférentielle, tandis que les images réalisées en petit-axe apicale, médiane et basale sont utilisées pour calculer la déformation longitudinale du myocarde. Bien que cette méthode offre des avantages tels que l'estimation de la déformation en temps réel du myocarde, un temps d'apnée plus court, la SENC reste moins utilisée et moins répandue que d'autres méthodes de déformation (tagging et feature tracking). Enfin, SENC dispose de résolutions spatiale et temporelle encore perfectibles (1,5 à 2 mm dans le plan, 20 à 30 phases par cycle).

6.2.3 Feature Tracking ou Suivi de texture

Plus récemment, la méthode de « feature tracking » qui consiste à suivre au cours du cycle cardiaque les textures générées par les bords endocardique et épicaudique du myocarde a été mise en place en se basant essentiellement sur deux types d'approches, à savoir : une estimation de la déformation myocardique par suivi des textures endocardique et épicaudique via une

stratégie de « bloc matching » [34, 48] et une estimation de la déformation myocardique par une approche de recalage élastique [49]. Dans cette thèse, nous utilisons un logiciel « CardioTrack » développé par Jérôme Lamy [50] durant sa thèse au Laboratoire d'Imagerie Biomédicale (LIB) et validé dans des études chez l'homme [51–53] et chez le petit animal [54] et qui se base sur une approche de suivi de texture par « bloc matching ».

Dans ce qui suit, nous allons expliquer brièvement la méthode de suivi de texture implémentée dans le logiciel CardioTrack, au travers de ses principales étapes, illustrées dans la Figure 9 :

- 1) Quel que soit l'incidence anatomique et quel que soit la cavité étudiée, la phase temporelle du cycle cardiaque utilisée pour l'initialisation du processus de suivi correspond à la phase de la dilatation maximale de la structure d'intérêt. Cette phase est détectée automatiquement en réalisant une courbe de corrélation croisée entre la première phase du cycle cardiaque et les phases successives. Le minimum de cette courbe nous permet de détecter la phase de contraction maximale des ventricules et par la suite la phase de dilatation ou de relaxation de la cavité d'intérêt. Enfin, l'image correspondant à cette phase temporelle est présentée à l'utilisateur pour l'initialisation des contours du myocarde (endocarde et épicarde pour le VG, endocarde seulement pour les autres cavités à parois fines) et le positionnement des points de références anatomiques (extrémité des valves mitrale et tricuspide et apex des diverses cavités). L'utilisateur définit les points de référence qui permettront à la fois de délimiter les segments myocardiques standardisés mais également d'échantillonner le bord myocardique en portions équi-angulaires. Ainsi, les points à tracker se positionnent automatiquement de manière équidistante à l'intersection entre le contour initialisé et les portions angulaires définies par les points de référence.
- 2) Après l'initialisation, l'utilisateur lance l'algorithme de suivi de texture qui consiste à :
 - 2.a) Délimiter autour de chaque point d'initialisation une zone d'intérêt à rechercher sur les images voisines en parcourant successivement le cycle cardiaque vers son début et vers sa fin, jusqu'à reboucler sur la phase d'initialisation. Cette recherche se fait en maximisant un critère de similarité combinant corrélation spatiale, différences absolues des niveaux de gris et contrainte élastique ;

2.b) Les résultats de suivi dans les deux sens du cycle cardiaque sont combinés grâce à une pondération par une fonction gamma pour donner plus de poids aux phases du cycle qui sont les plus proches de la phase d'initialisation ;

2.c) Les contours obtenus sont enfin lissés grâce à une spline et sont par la suite utilisés pour calculer les courbes de déformations globales et segmentaires par la formule : $\text{Strain}(t) = (L(t) - L(t_0)) / L(t_0)$, où $L(t)$ est la longueur du contour suivi à un temps t du cycle cardiaque et $L(t_0)$ et la longueur de ce même contour à la première phase du cycle cardiaque.

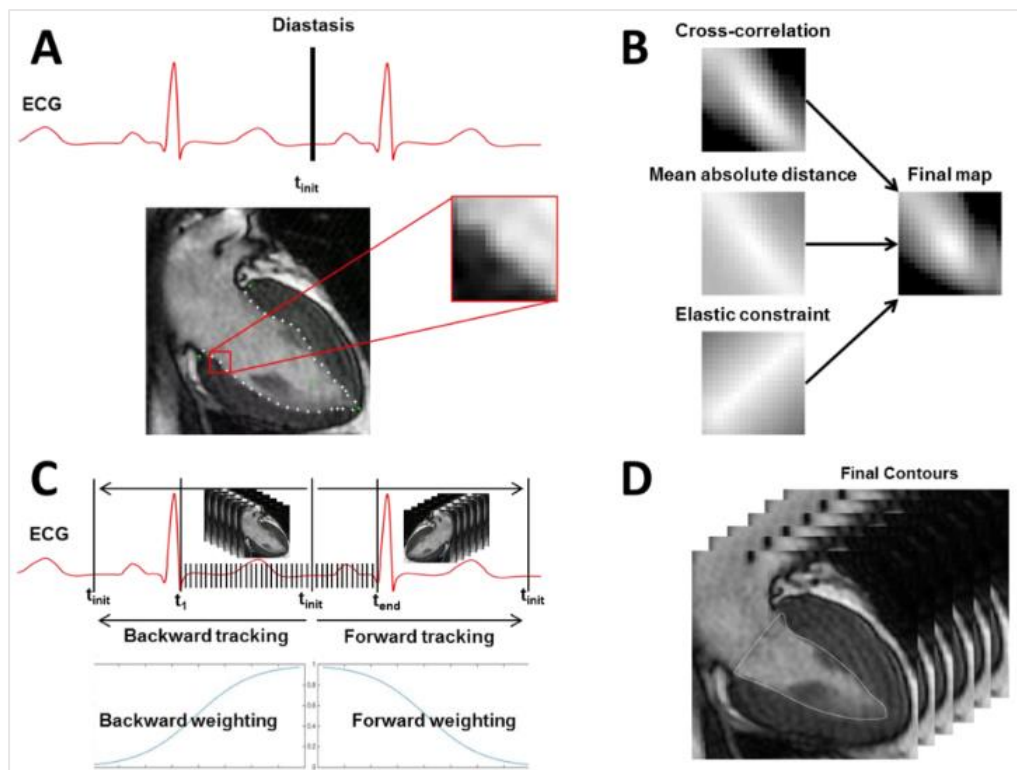


Figure 9: (A) Initialisation du contour endocardique sur la phase de relaxation du VG, (B) cartes de similarité calculées sur les images de suivi aux phases temporelles adjacentes, (C) suivi de texture dans le sens temporel et anti-temporel combinés par la suite en utilisant la périodicité du cycle cardiaque, et une pondération par une fonction Gamma afin d'estimer les contours finaux pour chaque phase temporelle. (Figure tirée de [50]).

La déformation myocardique estimée par la méthode de « feature tracking » a été validée dans divers études [55–57] et a été comparée aux résultats obtenus par d'autres méthodes telles que le « tagging » en IRM et le « speckle tracking » en échocardiographie, démontrant une bonne concordance entre les différentes méthodes en termes de valeurs de strain. Les logiciels de

post-traitement utilisant la technique de « feature tracking » sont généralement des logiciels commerciaux coûteux tels que Circle CVI42 [55] qui est le plus utilisé dans la littérature mais également Medis Suite MR qui intègre la solution de TomTec [57].

L'avantage de cette technique réside dans le gain de temps (acquisition simple et standard réalisée dans tout examen d'IRM donc ne nécessitant pas de séquences spécifiques) et la haute résolution spatiale ainsi que la résolution temporelle raisonnable (pouvant aller jusqu'à 50/60 phases par cycle cardiaque). Elle permet ainsi une analyse rétrospective du strain sur des examens déjà réalisés et de fait la constitution de larges cohortes. Un autre avantage considérable de cette approche de suivi de texture est sa capacité à être utilisée à la fois sur le VG et les autres structures cardiaques, quel que soit l'épaisseur de leur paroi et la complexité de leur géométrie. Elle constitue donc une méthode de choix pour l'étude simultanée des diverses cavités cardiaques.

7. Etat de l'art sur la déformation myocardique en IRM

La déformation myocardique est évaluée sur des images dynamiques en niveaux de gris et nécessite une cadence d'images suffisante pour que les points d'intérêts, initialisés sur les structures cardiaques, puissent être suivis au cours du cycle cardiaque. L'étude de cette déformation myocardique, bien qu'elle nécessite des outils d'analyse spécifiques (**partie 6 : Techniques d'imagerie pour l'analyse de la déformation myocardique**), présente l'intérêt d'être plus représentative de la contractilité myocardique, que le sont les mesures plus globales telles que la fraction d'éjection. En effet, la déformation myocardique est le plus souvent altérée précocement avant même la modification de la fraction d'éjection [58].

En IRM, la déformation myocardique est estimée en recherche clinique, mais le plus souvent uniquement pour le VG, où on retrouve de nombreuses études dans la littérature [57, 59, 60] et dans une moindre mesure pour les cavités à géométrie plus complexe telles que l'oreillette gauche [61] et droite [62] ainsi que le ventricule droit [63]. La déformation myocardique en IRM est estimée historiquement à partir de la séquence de marquage tissulaire, dite « tagging », et plus récemment à partir de la séquence ciné SSFP acquise systématiquement lors de tout examen d'IRM cardiaque. En plus de sa large disponibilité, cette séquence offre une bonne

résolution spatiale et un contraste permettant de distinguer sang, myocarde et graisse épocardique.

Dans cette partie, nous allons nous concentrer sur l'intérêt d'étudier cette déformation dans les maladies cardiovasculaires, mais aussi dans le vieillissement naturel, qui fait l'objet de cette thèse. Nous allons commencer par un bref rappel de quelques valeurs normales de déformation myocardique obtenues dans la littérature au niveau des ventricules et des oreillettes en utilisant l'IRM cardiaque. Pour faciliter la lecture, le terme « strain » sera utilisé pour désigner la déformation myocardique dans l'ensemble du document.

7.1 Strain ventriculaire

7.1.1 Valeurs normatives

Aujourd'hui, le strain est devenu un paramètre de plus en plus mesuré en IRM en complément des indices globaux de volumétrie. Il est estimé dans les trois directions (longitudinale, circonférentielle et radiale).

- 1) **Strain longitudinal** : Il représente le raccourcissement puis l'étirement du myocarde (VG) le long de grand-axe du cœur et est exprimé en pourcentage, avec une valeur négative.
- 2) **Strain circonférentiel** : désigne le raccourcissement puis l'élongation du périmètre myocardique (VG et VD) le long de la circonférence du cœur en petit-axe et s'exprime en pourcentage avec une valeur négative.
- 3) **Strain radial** : correspond à l'épaississement du myocarde pour le VG et à une excursion relative de la paroi myocardique vers son centre de masse pour les autres cavités où on ne dispose que du contour endocardique et s'exprime en pourcentage avec une valeur positive.

Les strains circonférentiel et radial sont mesurés à partir des coupes petit-axe apicale, médiane et basale et le strain longitudinal à partir des coupes grand-axe (2 et 4 cavités). Pour les ventricules, le pic systolique de strain est ensuite extrait des courbes temporelles de strain.

Les valeurs normales du pic systolique de strain global du VG estimé dans les directions longitudinale, circonférentielle et radiale, ont été décrites dans de nombreuses études publiées ces dernières années et détaillées dans le Tableau 1 (au total 30 études avec un nombre total de sujets sains de 2 831 sujets, dont 1 438 hommes et 1 393 femmes). Ainsi, le strain normal du VG au pic systolique était de $-17,42 \pm 2,1$ % pour le strain longitudinal, de $-19,92 \pm 2,5$ % pour le strain circonférentiel et de $36,5 \pm 6,1$ % pour le strain radial.

Il est important de noter qu'il y a plus d'études réalisées sur le VG que sur le VD. Cela est attribué au rôle central que joue le VG dans diverses cardiomyopathies ainsi qu'à la géométrie et à la localisation anatomique plus complexes du VD, qui présente une paroi plus fine et trabéculée par rapport au ventricule gauche, avec une forme géométrique très variable de la base à l'apex, même en petit-axe, là où le VG est quasi circulaire. Cette particularité du VD rend en général son exploration et en particulier l'évaluation du strain plus difficiles et donc moins présentées dans la littérature.

On observe que le strain longitudinal global du VD ($-22,11 \pm 3,5\%$) est plus prononcé que celui du VG ($-18,15 \pm 2,2\%$) dans une étude rapportée par Truong et al [64]. En revanche, dans cette même étude, les valeurs de strain circonférentiel global du VD étaient inférieures ($-11,69 \pm 2,3\%$) à celles du VG ($-18,83 \pm 2,4\%$). Cette différence peut s'expliquer par le fait que le VD a une paroi plus mince, moins musclée et une plus grande circonférence que le VG. La différence du strain longitudinal entre VG et VD réside dans l'utilisation de la paroi endocardique uniquement pour le VD lors de la quantification de sa déformation, alors qu'on moyenne épicarde et endocarde pour le VG.

Les valeurs de référence pour la déformation du VG et du VD [65–67] chez les enfants et les adolescents ont également été proposées dans la littérature. Contrairement à ce qui est observé chez les populations adultes en ce qui concerne le lien du strain avec le sexe, aucune différence significative n'a été montrée entre le sexe masculin et féminin chez les moins de 18 ans, en termes de strain longitudinal, circonférentiel et radial du VG [65]. On notera que chez l'adulte les strains circonférentiel et longitudinal étaient significativement plus faibles en termes de magnitude chez les hommes que chez les femmes [68, 69].

Le Tableau 1, décline les études de la littérature où une population de sujets sains est examinée, fournissant des valeurs normatives de strain du VG. Ces valeurs peuvent varier légèrement en fonction du sexe, des logiciels de post-traitement utilisés ainsi que de la machine IRM (intensité

des champs magnétiques appliqués). Pour analyser les variations relatives à tous ces paramètres, le Tableau 1 résume les valeurs normatives de strain ainsi que ces paramètres d'inclusion, d'acquisition et d'analyse pour chaque étude.

Tableau 1: Valeurs normales du strain du VG issues de groupes contrôles de diverses études de la littérature.

| 1 ^{er} auteur | année | N, H/F | Age (ans) | acquisition | Vendeur | B0 (T), | logiciel | SL _{VG} (%) | SC _{VG} (%) | SR _{VG} (%) |
|------------------------|-------|-------------|-------------|-------------|---------|---------|-------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Kempny [70] | 2012 | 25, 15/10 | 40,4 ± 13,3 | SSFP | Philips | 1,5T | TomTec | -21,3 ± 3,3 | -22,0 ± 3,9 | 28,0 ± 11,3 |
| Andre [57] | 2015 | 150, 75/75 | 45,8 ± 14,0 | SSFP | Philips | 1,5T | TomTec | -21,6 ± 3,2 | -21,3 ± 3,3 | 36,3 ± 8,7 |
| Ochs [71] | 2021 | 70, 46/24 | 51,9 ± 15,2 | SSFP | Philips | 1,5T | TomTec | -17,5 ± 3,8 | -19,1 ± 3,0 | 41,8 ± 14,6 |
| Hu [72] | 2020 | 32, 21/11 | 13,1 ± 2,8 | SSFP | Philips | 1,5T | CVI42 | -19,5 ± 2,0 | -16,9 ± 2,9 | 37,4 ± 7,7 |
| Yang QU [73] | 2021 | 150, 75/75 | 49,8 ± 17,3 | SSFP | Philips | 1,5T | CVI42 | -18,6 ± 2,7 | -22,0 ± 3,3 | 41,7 ± 9,5 |
| Eckstein [74] | 2022 | 183, 86/97 | 32,9 ± 28,3 | SSFP | Philips | 3T | CVI42 | -16,9 ± 1,7 | -19,2 ± 2,0 | 33,6 ± 8,0 |
| Valdés [60] | 2021 | 181, 83/98 | 36,0 ± 15,0 | SSFP | Philips | 3T | CVI42 | -16,9 ± 1,8 | -19,2 ± 2,1 | 34,2 ± 6,1 |
| Houard [75] | 2021 | 30, 20/10 | 35,0 ± 11,0 | SSFP | Philips | 3T | CVI42 | -14,0 ± 2,0 | -17,0 ± 2,0 | NC |
| Songsangjinda [76] | 2022 | 158, 58/100 | 70,6 ± 10,0 | SSFP | Philips | 3T | CVI42 | -15,4 ± 2,2 | -18,9 ± 2,8 | 34,3 ± 8,1 |
| Militaru [77] | 2021 | 18, 10/8 | 45,0 ± 16,0 | SSFP | Philips | 3T | Segment | -15,6 ± 1,7 | -18,6 ± 2,6 | 40,3 ± 8,1 |
| Angustine [68] | 2013 | 145, 54/91 | 29,7 ± 7,6 | SSFP | Siemens | 1,5T | TomTec | -19,0 ± 3,0 | -21,0 ± 3,0 | 25,0 ± 6,0 |
| Taylor [56] | 2015 | 100, 50/50 | 44,5 ± 14,0 | SSFP | Siemens | 1,5T | TomTec | -19,1 ± 4,1 | -18,4 ± 2,9 | 39,8 ± 8,3 |
| Mangion [69] | 2019 | 88, 43/45 | 44,6 ± 18,0 | SSFP | Siemens | 3T | TomTec | -20,2 ± 3,3 | -20,5 ± 3,7 | NC |
| Maceira [78] | 2018 | 20, 10/10 | 50,5 ± 2,1 | SSFP | Siemens | 1,5T | CVI42 | -19,2 ± 2,4 | -21,3 ± 1,5 | 41,7 ± 5,5 |
| Truong [64] | 2017 | 50, 22/28 | 32,0 | SSFP | Siemens | 1,5T | CVI42 | -18,1 ± 2,3 | -18,8 ± 2,4 | NC |
| Liu [79] | 2018 | 100, 50/50 | 44,8 ± 14,3 | SSFP | Siemens | 1,5T | CVI42 | -19,8 ± 2,9 | -20,9 ± 3,6 | 47,6 ± 15,4 |
| Laredo [53] | 2023 | 39, 23/16 | 46,0 | SSFP | Siemens | 1,5T | CardioTrack | -19,1 ± 4,2 | NC | NC |
| Gallo [51] | 2021 | 31, 18/13 | 49,9 ± 3,7 | SSFP | Siemens | 1,5T | CardioTrack | -19,5 ± 2,4 | NC | NC |
| Lim [80] | 2021 | 67, 36/31 | 44,3 ± 16,3 | SSFP | Siemens | 3T | CVI42 | -17,0 ± 1,7 | -18,8 ± 2,2 | 33,0 ± 6,2 |
| Li [81] | 2021 | 62, 31/31 | 54,0 ± 11,0 | SSFP | Siemens | 3T | CVI42 | -14,8 ± 2,1 | -21,2 ± 2,1 | 37,4 ± 6,2 |
| Li [82] | 2017 | 35, 17/18 | 50,8 ± 8,6 | SSFP | Siemens | 3T | CVI42 | -16,3 ± 2,3 | -17,8 ± 2,0 | 42,8 ± 10,3 |
| Han [83] | 2022 | 50, 23/27 | 37,1 ± 9,9 | SSFP | Siemens | 3T | CVI42 | -14,6 | NC | NC |
| Xu [84] | 2017 | 32, 18/14 | 45,3 ± 15,7 | TrueFISP | Siemens | 3T | CVI42 | -16,5 ± 10 | -17,8 ± 6,4 | 44,5 ± 19,0 |
| Liu [85] | 2017 | 130, 60/70 | 47,3 ± 16,9 | SSFP | Siemens | 3T | TrufiStrain | -15,4 ± 2,4 | -18,5 ± 2,0 | 38,8 ± 7,3 |
| Zhang [59] | 2019 | 124, 62/62 | 45,4 ± 11,2 | SSFP | GE | 1,5T | CVI42 | -14,7 ± 2,2 | -22,2 ± 2,3 | 33,8 ± 6,7 |
| Barison [86] | 2023 | 100, 50/50 | 44,7 ± 14,2 | SSFP | GE | 1,5T | CVI42 | -17,7 ± 1,9 | -16,7 ± 2,1 | 26,4 ± 5,1 |

| | | | | | | | | | | |
|-----------|------|--------------|-------------|------|------------|--------|-------------|-------------|-------------|------------|
| Lamy [50] | 2018 | 21, 13/8 | 66,0 ± 10,0 | SSFP | GE | 1,5T | CardioTrack | -15,5 ± 7,8 | -19,1 ± 2,6 | 42,2 ± 7,3 |
| Yu [87] | 2021 | 42, 37/5 | 53,0 | SSFP | GE | 3T | CVI42 | -15,5 ± 2,7 | -20,7 ± 2,7 | 38,5 ± 9,3 |
| Cao [88] | 2022 | 32, 20/12 | 53,1 ± 15,1 | SSFP | Siemens/GE | 1.5/3T | CVI42 | -16,7 ± 2,8 | -19,9 ± 2,9 | 24,3 ± 7,9 |
| Li [89] | 2022 | 566, 312/254 | 42,7 ± 10,7 | SSFP | Siemens/GE | 1,5T | CVI42 | -16,6 ± 2,1 | -19,6 ± 2,1 | 34,5 ± 6,3 |

N : nombre de sujets ; GE : General Electric ; H/F : Homme/Femme ; B0 (T) : intensité du champ magnétique ; SL_{VG} : strain longitudinal du ventricule gauche ; SC_{VG} : strain circonférentiel du ventricule gauche ; SR_{VG} : strain radial du ventricule gauche et NC : Non communiqué.

Après avoir examiné les valeurs normales du strain VG dans la littérature, présentées dans le Tableau 1, avec une classification selon les constructeurs des IRM (Philips, Siemens et General Electric) ainsi que des différents logiciels de « feature tracking » utilisés, plusieurs conclusions peuvent être tirées :

- 1) Variabilité des mesures de strain : les valeurs de strain longitudinal (SL_{VG}), circonférentiel (SC_{VG}) et radial (SR_{VG}) varient considérablement d'une étude à l'autre, même lorsqu'elles sont estimées avec la même machine et la même intensité de champ.
- 2) Impact des logiciels de « feature tracking » : les logiciels TomTec et CVI42 semblent influencer les mesures de strain, mais il est difficile de distinguer l'effet machine de l'effet logiciel.
- 3) Les mesures de strain entre Philips et Siemens semblent être du même ordre de grandeur lorsqu'elles sont estimées avec le logiciel CVI42 en prenant en compte l'effet de la puissance du champ magnétique.
- 4) Les études réalisées sur les données GE présentent généralement des valeurs de strain plus basses que celles obtenues dans les études réalisées avec les machines Siemens et Philips.
- 5) Quel que soit la machine, les strains mesurés à 3T semblent plus bas que les strains mesurés à 1,5T, même si le logiciel de mesure est identique.
- 6) Le déséquilibre entre le nombre d'hommes et de femmes plus prononcé dans certaines études peut influencer les résultats de strain.
- 7) Les mesures de strain sont du même ordre de grandeur pour les données Siemens et ainsi pour les données GE lorsqu'elles sont estimées avec le logiciel CardioTrack comparées aux estimations de Circle (CVI42).

- 8) Certaines études présentent des données manquantes (NC) pour le strain radial sans doute à cause de sa pertinence clinique réduite comparé aux strains longitudinal et circonférentiel.

Liu et al [79] ont rapporté les valeurs de référence pour le strain VG estimé dans un espace tridimensionnel (3D) et les ont comparées au strain 2D. Les mesures de strain global du VG obtenues en 3D étaient inférieures à celles obtenues en 2D. Ceci peut être attribué aux régularisations nécessaires pour les mesures en 3D mais également à l'imprécision du strain en 2D, notamment vis-à-vis des mouvements hors plan de coupe [90].

Bien que les données du Tableau 1 fournissent des valeurs normales pour le VG, elles mettent aussi en évidence une certaine variabilité du strain qui semble être multifactorielle (population, machine, champ magnétique, logiciel de mesure, etc.). Cette variabilité souligne l'importance de la standardisation des protocoles d'acquisition mais aussi celle des logiciels d'analyse, surtout pour les études multicentriques, pour garantir la fiabilité et la comparabilité des mesures de strain. Par conséquent, il est important de noter que la notion de valeurs normales est à prendre avec précaution.

Les logiciels commerciaux de « feature tracking » couramment utilisés dans les études publiées sont CVI42 et TomTec (implémenté dans Medis). Le Tableau 2 résume les études comparatives entre ces deux logiciels. Militaru et al [63] ainsi que Lim et al [80] ont comparé TomTec et CVI42 en analysant les mêmes sujets. Ils ont observé une variabilité pour les mesures de strain longitudinal ($(-17,0 \pm 1,9\%$ CVI42 vs $-20,5 \pm 2,7\%$ TomTec, $p < 0,001$ pour Lim et al) ; $(-15,0 \pm 1,3\%$ CVI42 vs $-17,9 \pm 1,8\%$ TomTec, $p < 0,001$ pour Militaru et al)), mais pas pour les mesures de strain circonférentiel. En revanche, Schuster et al [91] et Cao et al [92] ont démontré une variabilité du strain circonférentiel entre le logiciel TomTec et CVI42 ($(-16,0 \pm 2,7\%$ CVI42 vs $-18,8 \pm 2,9\%$ TomTec pour Schuster et al) ; $(-17,0 \pm 3,0\%$ CVI42 vs $-20,0 \pm 4,0\%$ TomTec pour Cao et al)). Dans toutes les études comparant les mesures de strain et les fournisseurs de logiciel de tracking, le strain radial présentait une variabilité plus élevée que le strain longitudinal et circonférentiel. En effet, les mesures de strain radial étaient généralement plus élevées avec le logiciel TomTec qu'avec CVI42 (Tableau 1 et 2). Bien que les algorithmes ne soient pas détaillés dans la littérature, TomTec semble comme CardioTrack suivre les bords myocardiques en 2D tandis que CVI42 semble s'appuyer sur une approche de recalage élastique en 2 ou 3D. Ceci expliquerait les différences de mesures entre les deux logiciels tant

la première mesure essentiellement une déformation forte de l'endocarde nuancée par une déformation moins importante de l'épicarde, tandis que la seconde focalise plus sur une déformation intra-myocardique. Ces différentes stratégies expliquent notamment les variations de strain radial, sachant que TomTec focaliserait plus sur un épaissement myocardique tandis que CVI42 sur une déformation intra-myocardique. Ces observations valent pour le VG qui a un myocarde épais mais la réplique de la stratégie basée sur du recalage élastique aux parois plus fines reste à clarifier.

Tableau 2: Effet des logiciels de mesure sur les valeurs de strain ventriculaire gauche (VG).

| 1 ^{er} auteur | Logiciel | SL _{VG} (%) | SC _{VG} (%) | SR _{VG} (%) |
|------------------------|----------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Schuster[91] | | | | |
| | CVI42 | NC | -16,0 ± 2,7 | 27,6 ± 6,4 |
| | TomTec | NC | -18,8 ± 2,9 | 31,9 ± 6,3 |
| Militaru [77] | | | | |
| | CVI42 | -15,0 ± 1,3 | -17,6 ± 1,9 | 26,7 ± 4,8 |
| | TomTec | -17,9 ± 1,8 | -17,1 ± 2,5 | 76,9 ± 32,9 |
| Cao [92] | | | | |
| | CVI42 | -14,0 ± 4,0 | -17,0 ± 3,0 | 27,0 ± 6,0 |
| | TomTec | -14,0 ± 3,0 | -20,0 ± 4,0 | 54,0 ± 20,0 |
| Lim [80] | | | | |
| | CVI42 | -17,0 ± 2,1 | -19,6 ± 2,3 | 36,0 ± 7,5 |
| | TomTec | -20,2 ± 2,3 | -20,6 ± 2,4 | 57,4 ± 12,7 |

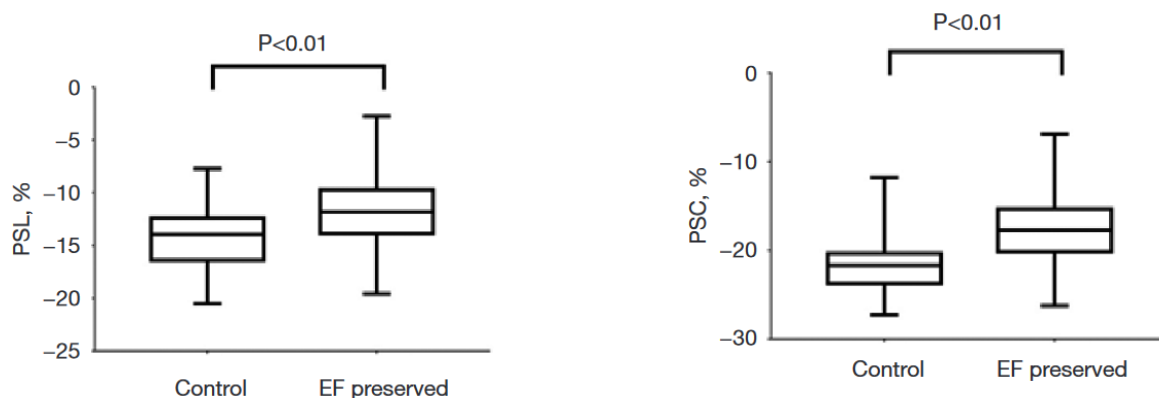
SL_{VG} : strain longitudinal du ventricule gauche ; SC_{VG} : strain circonférentiel du ventricule gauche, SR_{VG} : strain radial du ventricule gauche

En conclusion, les résultats du Tableau 2 mettent en évidence l'impact significatif des logiciels de tracking sur les mesures de strain, des variations ont été observées dans toutes les dimensions du strain à savoir longitudinale, circonférentielle et radiale, selon les études. Dobrovie et al [93] ont rapporté que les mesures de strain ne sont pas interchangeables entre les fournisseurs de logiciels.

7.1.2 Variation du strain dans les maladies cardiovasculaires

Aujourd'hui, le strain VG est largement utilisé dans la littérature pour évaluer la fonction systolique dans diverses maladies cardiaques, telles que la cardiomyopathie dilatée, la cardiomyopathie ischémique, cardiomyopathie hypertrophique, etc. De plus, le strain a montré un apport diagnostique par rapport à la fraction d'éjection (FE) mesurée habituellement en clinique, surtout dans les cas d'une insuffisance cardiaque à FE préservée ou réduite [94, 95].

Dans une étude rapportée par Ito et al [94], la fraction d'éjection était normale chez les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque préservée (avec une FE > 57%) mais les valeurs de strain longitudinal, circonférentiel et radial étaient toutes altérées par rapport aux valeurs mesurées chez des témoins ($-14,8 \pm 3,3$ vs $-19,5 \pm 2,8\%$, $p < 0,001$ pour le strain longitudinal, $-18,7 \pm 4,2$ vs $-22,5 \pm 3,0\%$, $p < 0,004$ pour le strain circonférentiel et $39,0 \pm 14,6$ vs $50,9 \pm 9,2\%$, $p < 0,007$ pour le strain radial). Chen et al [95] ont analysé le strain chez les patients atteints de myocardite avec une FE préservée ($64,5 \pm 8,7\%$) et une FE réduite ($34,10\% \pm 11,36$). Les auteurs ont rapporté que les patients atteints de myocardite avec une FE préservée présentaient une diminution significative tant de la composante longitudinale que circonférentielle de strain par rapport aux contrôles. De plus, chez les patients atteints de myocardite avec une FE réduite, ces deux composantes ont diminué de manière drastique (Figure 10).



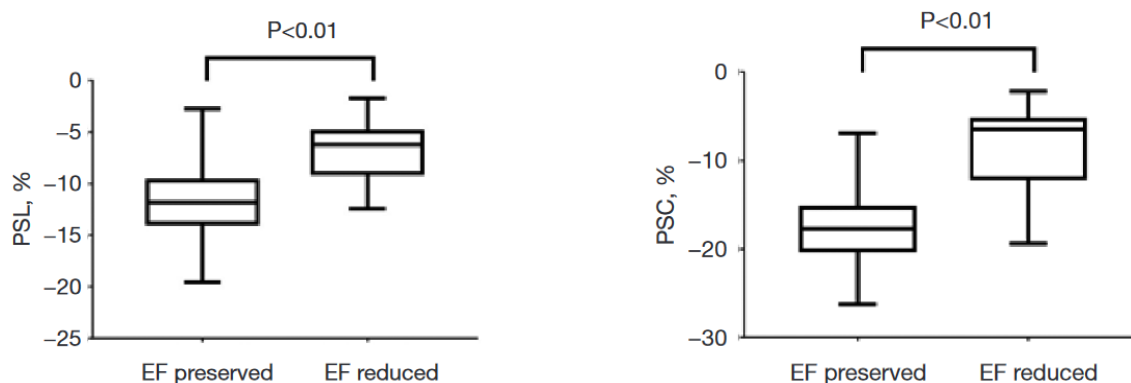


Figure 10: Comparaison des valeurs de strain entre les patients atteints de myocardite avec une fraction d'éjection réduite (EF reduced) ou préservée (EF preserved). PSC : strain VG circonférentiel et PSL : strain VG longitudinal (figure tirée de [82]).

Dans des cas de maladies cardiaques plus avancées telles que la cardiomyopathie dilatée [71, 96], l'amylose [13, 97] et la cardiomyopathie arythmogène [53], des altérations du strain ont été observées. La cardiomyopathie dilatée cible principalement le muscle cardiaque, elle devrait donc modifier la contractilité cardiaque. En effet, il a été rapporté par Ochs et al [71] que les patients atteints d'une cardiomyopathie dilatée avaient des valeurs de strain longitudinal, circonférentiel et radial très altérées par rapport aux sujets sains (strain longitudinal $-9,9 \pm 4,5\%$ contre $-17,5 \pm 3,8\%$, strain circonférentiel $-9,4 \pm 4,9\%$ contre $-19,1 \pm 4,5\%$ et strain radial $23,5 \pm 12,0\%$ contre $41,8 \pm 14,6\%$). Conformément à l'étude rapportée par Ochs, une altération de tous les paramètres de strain a été observée dans une autre étude, où les auteurs se sont intéressés également à la cardiomyopathie dilatée [96]. Ces deux études suggèrent que le strain VG évalué par la méthode de « feature tracking » fournit une valeur pronostique chez les patients atteints d'une cardiomyopathie dilatée. Reddy et al [97] ont analysé les strains VG chez des malades souffrant d'une amylose cardiaque et ont montré que les indices de strain étaient fortement réduits (divisés par 2 ou 3 en termes de magnitude) par rapport aux mesures obtenues chez les témoins (strain longitudinal $-6,6 \pm 1,3\%$ contre $-15,2 \pm 0,9\%$, strain circonférentiel $-8,1 \pm 1,7\%$ contre $-18,2 \pm 1,5\%$ et strain radial $13,6 \pm 5,1\%$ contre $39,7 \pm 3,5\%$). Kim et al [13] ont également montré une altération des valeurs de strain VG chez des patient atteints d'amylose cardiaque par rapport aux volontaires sains (strain longitudinal $-9,2\%$ contre $-18,1\%$, strain circonférentiel $-11,8\%$ contre $-20,7\%$ et strain radial $19,9\%$ contre $41,8\%$).

Dans un autre type de maladie affectant principalement le ventricule droit, comme la cardiomyopathie arythmogène [53] du ventricule droit, les valeurs de strain VD chez ces patients étaient plus faibles par rapport aux mesures obtenues chez les témoins (strain longitudinal $-15,6 \% \pm 6,4$ contre $-26,7 \% \pm 13,9$ et strain circonférentiel $-6,9 \% \pm 4,6$ contre $-10,1 \% \pm 3,8$). Cette pathologie constitue une des principales applications du strain VD mesuré par « feature tracking » dans la littérature.

Ces études ont démontré le rôle pronostique des valeurs de strain global, en particulier du strain longitudinal et circonférentiel global. En résumé, leur utilisation en conjonction avec des paramètres morphologiques tels que la masse et les volumes cardiaques, ainsi qu'avec des paramètres fonctionnels, notamment des paramètres de la fonction diastolique, permet de détecter des anomalies cardiaques à un stade avancé de la maladie, mais aussi à un stade précoce, alors même que la fraction d'éjection est préservée. Ces variations de strains dans le contexte pathologique mises en regard des variations inter-machines et logiciels de traitement semblent rassurantes. En effet, la variation du strain VG entre sujets sains et malades même avec FE préservée semble de loin dépasser la variation maximale entre études observée dans le Tableau 1.

7.1.3 Relation entre le strain myocardique VG et le vieillissement normal

En examinant la littérature, l'effet de l'âge sur le système cardiovasculaire a fait l'objet de nombreuses études [24, 98, 99]. Le lien entre les paramètres de strain myocardique VG et VD et le vieillissement naturel (représenté par l'âge calendaire) a été étudié par plusieurs auteurs. Ces études présentent des opinions divergentes et parfois contradictoires concernant cette relation, tel que l'illustre le Tableau 3. Au total, 15 études avec inclusion de volontaires sains, en lien avec le vieillissement, ont été identifiées. Les relations du strain VG et VD longitudinal, circonférentiel et radial avec l'âge sont très variables, voire existantes ou inexistantes. Parmi ces études, 7 études, soit environ 50%, ont établi une relation entre l'âge et le strain VG circonférentiel ainsi que le strain VG radial. En revanche, seules deux études, celles de Qu et al [100] et Liu et al [85], ont trouvé une corrélation entre le strain longitudinal et l'âge. Ainsi, la majorité des auteurs ont rapporté que le strain longitudinal VG n'était pas significativement altéré dans le vieillissement (Tableau 3). On notera que la majorité de ces études, disposaient d'une base de données assez conséquente. On notera également que les corrélations entre paramètres de strain et l'âge restent toutes assez modérées.

Tableau 3: Lien entre l'âge et les indices de strain ventriculaire gauche (VG) et droit (VD).

| 1 ^{er} auteur | année | N, H/F | Age (ans) | indices de strain | lien avec l'âge | R | P-value |
|------------------------|-------|--------------|-------------|-------------------|-----------------|-------|---------|
| Li [89] | 2022 | 566, 312/254 | 42,7 ± 10,7 | SL _{VG} | Non | | |
| | | | | SC _{VG} | augmente | -0,19 | 0,001 |
| | | | | SR _{VG} | augmente | 0,20 | 0,001 |
| | | | | SL _{VD} | augmente | -0,14 | 0,001 |
| | | | | SC _{VD} | augmente | -0,19 | 0,001 |
| | | | | SR _{VD} | augmente | 0,19 | 0,001 |
| Kersten [14] | 2022 | 75, 49/26 | 48,0 ± 4,1 | SL _{VG} | Non | | |
| | | | | SC _{VG} | Non | | |
| | | | | SR _{VG} | Non | | |
| | | | | SL _{VD} | Non | | |
| Andre [57] | 2015 | 150, 75/75 | 45,8 ± 14,0 | SL _{VG} | Non | | |
| | | | | SC _{VG} | Non | | |
| | | | | SR _{VG} | augmente | NC | 0,05 |
| Taylor [56] | 2015 | 100, 50/50 | 44,5 ± 14,0 | SL _{VG} | Non | | |
| | | | | SC _{VG} | augmente | 0,11 | 0,003 |
| | | | | SR _{VG} | Non | | |
| Yang QU [100] | 2021 | 150, 75/75 | 49,8 ± 17,3 | SL _{VG} | augmente | NC | 0,05 |
| | | | | SC _{VG} | augmente | NC | 0,01 |
| | | | | SR _{VG} | augmente | NC | 0,001 |
| Yang QU [101] | 2020 | 150, 75/75 | 49,8 ± 17,3 | SL _{VD} | Non | | |
| Liu [102] | 2017 | 100, 50/50 | 44,8 ± 14,3 | SL _{VD} | Non | | |
| Liu [79] | 2018 | 100, 50/50 | 44,8 ± 14,3 | SL _{VG} | Non | | |
| | | | | SC _{VG} | Non | | |
| | | | | SR _{VG} | Non | | |
| Truong [64] | 2017 | 50, 22/28 | 32,0 | SL _{VD} | Non | | |
| | | | | SC _{VD} | Non | | |
| Peng [103] | 2018 | 150, 75/75 | 51,0 ± 15,0 | SL _{VG} | Non | | |
| | | | | SC _{VG} | diminue | 0,20 | 0,05 |
| | | | | SR _{VG} | augmente | 0,25 | 0,002 |
| | | | | SL _{VD} | Non | | |
| Mangion [69] | 2019 | 88, 43/45 | 44,6 ± 18,0 | SL _{VG} | Non | | |
| | | | | SC _{VG} | Non | | |
| Valdés [60] | 2021 | 181, 83/98 | 36,0 ± 15,0 | SL _{VG} | Non | | |
| | | | | SC _{VG} | diminue | -0,13 | 0,07 |
| | | | | SR _{VG} | augmente | 0,15 | 0,04 |
| Liu [85] | 2017 | 130, 60/70 | 47,3 ± 16,9 | SL _{VG} | augmente | 0,17 | 0,01 |
| | | | | SC _{VG} | augmente | 0,32 | 0,001 |
| | | | | SR _{VG} | augmente | 0,41 | 0,001 |
| Barison [86] | 2023 | 100, 50/50 | 44,7 ± 14,2 | SL _{VG} | Non | | |

| | | | | | | | |
|----------|------|------------|-------------|------------------|----------|----|-------|
| | | | | SC _{VG} | Non | | |
| | | | | SR _{VG} | Non | | |
| | | | | SL _{VD} | Non | | |
| Liu [40] | 2019 | 120, 60/60 | 46,0 ± 14,8 | SL _{VD} | Non | | |
| | | | | SC _{VD} | augmente | NC | 0,001 |
| | | | | SR _{VD} | augmente | NC | 0,001 |

N= nombre de sujets ; H : hommes et F : Femmes ; SL : strain longitudinal ; SC : strain circonférentiel ; SR : strain radial ; VG : ventricule gauche, VD : ventricule droit, augmente/diminue : fait référence à la tendance générale des valeurs de strain en valeur absolue (en termes de magnitude) avec l'âge et NC : non communiqué.

Pour le ventricule droit, peu d'études ont étudié simultanément les trois indices de strain (longitudinal, circonférentiel et radial). Parmi celles-ci, deux études [40, 89] se distinguent par leur nombre significatif de volontaires sains. Li et al [89] ont analysé 566 sujets sains et ont démontré que le vieillissement naturel était associé à une augmentation des valeurs de strain longitudinal, circonférentiel et radial du VD. Par ailleurs, Liu et al [40] ont également rapporté une augmentation des valeurs de strain circonférentiel et radial du VD avec l'âge, tandis que le strain longitudinal du VD semblait rester relativement inchangé. La relation trouvée entre le strain longitudinal et l'âge dans l'étude rapportée par Li [89] provient probablement du déséquilibre entre hommes et femmes, car il a été démontré que le strain longitudinal variait en fonction du sexe [57]. Certaines études récentes [40, 86, 101, 103] avec un nombre équilibré d'hommes et de femmes, ont confirmé que le strain longitudinal du VD n'était pas associé à l'âge tout comme celui du VG .

7.2 Strain atrial

7.2.1 Valeurs normatives

On dénombre en général moins d'études focalisées sur le strain atrial que sur le strain ventriculaire. Dans la population normale sans maladie cardiovasculaire, les valeurs normales de strain de l'oreillette gauche ont été déterminées à partir d'une analyse de 20 études de la littérature, synthétisées dans le Tableau 4. Les valeurs normales établies représentent la moyenne des résultats des 20 études (N = 1654 dont 844 hommes et 810 femmes) et sont les suivantes : 33,6 % pour le strain réservoir, 19,9 % pour le strain conduit et 13,9 % pour le strain de contraction OG. Les données du Tableau 4 mettent en évidence l'hétérogénéité des valeurs

de référence de strain OG rapportées dans la littérature. La variabilité du strain OG semble provenir du logiciel de mesure, notamment dans les études où les données sont acquises avec une machine Siemens, mais également du nombre de volontaires sains étudiés, et surtout de la tranche d'âge ciblée par l'étude. En effet, contrairement aux strains ventriculaires, le strain atrial varie substantiellement avec l'âge, comme nous allons le voir un peu plus bas. Par ailleurs, on observe un net effet du constructeur IRM bien évidemment confondu par les paramètres cités ci-dessus (âge, logiciel, centre). Les études rapportées par Truong et al [55] et Gao et al [61] ont porté sur des volontaires sains, présentant une moyenne d'âge similaire. De plus, ces deux études ont utilisé le même logiciel de tracking « CVI42 » ainsi que des machines IRM (Siemens et GE). Ils ont obtenu des valeurs de référence de strain atrial comparables. Peng et al [103] et Yang Qu et al [100] ont également analysé des données de volontaires sains dont l'âge moyen était de 50 ans. Cependant, les valeurs normales de strain atrial proposées par Peng et Yang Qu étaient inférieures à celles rapportées par Truong et Gao (Tableau 4). Par ailleurs, Erckstein et al [74] ont rapporté des valeurs de référence plus élevées que les autres auteurs, car leur étude incluait des volontaires sains de moins de 18 ans, avec une moyenne d'âge de 32 ans.

On remarque que les indices de strain obtenus avec le logiciel CVI42 sont en moyenne plus élevés que ceux obtenus par Medis et TomTec, comme rapporté par Pathan et al [104] qui ont comparé les logiciels de « feature tracking » sur la même population. Ils ont utilisé deux types de logiciels CVI42 et Medis pour comparer les mesures de strain atrial. Leurs résultats ont montré que les valeurs de strain estimées par CVI42 étaient plus élevées que celles obtenues par Medis et TomTec. En outre, ils ont comparé les logiciels utilisant les algorithmes de « feature tracking » et avec ceux utilisant le « speckle tracking » (échocardiographie) et ont montré que les paramètres de strain étaient plus bas en échocardiographie.

Tableau 4: Valeurs normales des strains de l'oreillette gauche.

| 1 ^{er} auteur | année | N, H/F | Age (ans) | acquisition | Vendeurs | B0 (T), | logiciels | SR(%) | SCD(%) | SCT(%) |
|------------------------|-------|-----------|-----------|-------------|----------|---------|-----------|-----------|-----------|----------|
| Kowallick [105] | 2014 | 10,5/5 | 40,6 | SSFP | Philips | 1,5T | TomTec | 29,1±5,3 | 21,3±5,1 | 7,8±2,5 |
| Kowallick [106] | 2017 | 23,17/6 | 55,0±11,0 | SSFP | Philips | 1,5/3T | TomTec | 30,0±7,0 | 16,0±5,0 | 13,0±4,0 |
| Qu [100] | 2021 | 150,75/75 | 49,8±17,3 | SSFP | Philips | 1,5T | CVI42 | 30,7±10,2 | 19,5±8,2 | 10,9±3,7 |
| Yao [107] | 2022 | 30,18/12 | 53,8±17,0 | SSFP | Philips | 3T | CVI42 | 37,8±6,7 | 26,1±6,4 | 13,0±3,3 |
| Eckstein [74] | 2022 | 183,86/97 | 32,9±28,3 | SSFP | Philips | 3T | CVI42 | 44,7±16,7 | 28,6±14,7 | 16,9±6,9 |

| | | | | | | | | | | |
|--------------|------|-------------|-----------|------|-----------------|--------|-------------|-----------|----------|----------|
| Zhou [108] | 2022 | 52,27/25 | 45,5±12,7 | SSFP | Philips | 3T | CVI42 | 44,7±12,5 | 28,5±8,9 | 17,2±5,7 |
| Leng [109] | 2018 | 50,34/16 | 56,0±13,0 | SSFP | Philips | 3T | Qstrain | 35,3±5,2 | 18,1±4,3 | 17,2±3,5 |
| Tian [110] | 2023 | 89,67/22 | 52,7±10,0 | SSFP | Philips/GE | 3T | Medis | 32,1 | 16,0±4,3 | 16,2±3,2 |
| Peng [103] | 2018 | 150,75/75 | 51,0±15,0 | SSFP | Siemens/Philips | 1,5/3T | Medis | 32,8±9,2 | NC | NC |
| Nguyen [111] | 2021 | 32,21/11 | 44,0±15,0 | SSFP | Siemens | 1,5T | TomTec | 27,4±8,1 | 13,9±5,8 | 13,6±5,6 |
| Truong [55] | 2020 | 112,45/67 | 42,0 | SSFP | Siemens | 1,5T | CVI42 | 39,1±9,2 | 25,1±8,3 | 13,9±4,1 |
| Zamani [112] | 2020 | 39,0/39 | 50,0±8,0 | SSFP | Siemens | 1,5/3T | CVI42 | 25,9±3,,2 | 16,0±3,8 | 9,1±1,7 |
| Han [83] | 2022 | 50,23/27 | 37,1±9,9 | SSFP | Siemens | 3T | CVI42 | 40,5 | 25,8 | 14,1 |
| Shao [113] | 2020 | 31,16/15 | 54,1±6,2 | SSFP | Siemens | 1,5T | Medis | 30,9±6,0 | NC | NC |
| Yang [114] | 2021 | 100,43/57 | 47,0 | SSFP | Siemens | 3T | Medis | 36,1±7,7 | 20,7 | 15,7±4,1 |
| Pathan [104] | 2021 | 11,2/9 | 27,0±6,0 | SSFP | Siemens | 3T | Medis | 34,7±11,9 | 20,3±8,8 | 14,4±5,0 |
| Evin [115] | 2016 | 19,10/9 | 47,5±12,5 | SSFP | Siemens | 1,5T | CardioTrack | 33,2±6,8 | 16,5±4,8 | 16,7±3,9 |
| Gao [61] | 2021 | 408,220/188 | 44,4±12,1 | SSFP | Siemens/GE | 1,5T | CVI42 | 40,9±9,7 | 4,3±7,7 | 16,6±4,1 |
| Lamy [50] | 2018 | 21,13/8 | 66,0±10,0 | SSFP | GE | 1,5T | CardioTrack | 23,6 ±7,8 | 11,0±5,5 | 12,6±4,1 |
| Evin [52] | 2016 | 94,47/47 | 41,0±14,0 | SSFP | GE | 1,5T | CardioTrack | 23,9±5,6 | 11,6±3,4 | 12,3±4,0 |

N : nombre de volontaire sains, H : homme, F: femme, SSFP : Steady-state free precession, GE: General Electric, B0 (T): intensité de champs magnétique ; SR : strain réservoir, SCD : strain conduit, SCT : strain contraction et NC : nom communiqué.

Selon les données présentées dans le Tableau 4, les valeurs de strain de l'OG sont plus basses pour le fournisseur General Electric par rapport à Siemens et Philips, le fait que les études GE aient été analysées avec le logiciel CardioTrack uniquement est à nuancer par le fait que ce même logiciel obtient des valeurs similaires à celles de CVI42 lorsqu'il est utilisé sur des images Siemens (*cf.* l'étude de Evin et al dans le Tableau 4). Le Tableau 4 montre que les données GE sont très peu utilisées dans des études centrées sur le strain atrial. Par ailleurs, il existe une étude multicentrique « Quorum » impliquant 14 centres utilisant les données GE [116]. En outre, en se basant sur les données fournies dans le tableau 4, les valeurs de strain estimées à partir de données acquises à 3T semblent être plus élevées à celles obtenues à 1,5T pour les indices de fonction atriale. A notre connaissance, aucune étude n'a encore comparé le strain atrial entre ces fournisseurs. Cela constituera donc un des objectifs de ma thèse.

Les valeurs de référence du strain ont également été documentées dans la littérature pour l'oreillette droite (OD), malgré sa complexité géométrique [63, 100]. Qu et al [100] ont étudié 150 volontaires sains et ont rapporté des valeurs normales de strain OD comparables à celles

rapportées par Leng et al [117] ($52,2 \pm 17,6\%$ contre $53,9 \pm 7,8\%$ pour le strain réservoir, $33,3 \pm 14,2\%$ contre $33,7 \pm 8,2\%$ pour le strain conduit et $19,1 \pm 8,5\%$ contre $20,2 \pm 5,6\%$ pour le strain contraction). En revanche, contrairement à ces deux précédentes études, Truong et al [62] ainsi que Kowallick et al [118] ont rapporté des valeurs de strain OD significativement plus basses. Cette différence semble être liées aux logiciels utilisés et au nombre de sujets inclus. On notera que l'étude de Kowallick ne comportait que 16 volontaires et celle de Truong 61 volontaires sains, avec toutes les deux des âges moyens autour de 35 et 28 ans, respectivement.

7.2.2 Strain atrial dans les maladies cardiovasculaires

Le strain de l'oreillette fournit des informations curiales sur sa fonction, mais aussi sur celle du ventricule car la diastole ventriculaire dépend fortement des gradients de pression OG-VG mais également de la contraction atriale. Parmi les maladies qui touchent l'OG, on retrouve souvent la fibrillation atriale, la cardiomyopathie hypertrophique et l'insuffisance cardiaque (entraînant une dilatation de l'OG). Le diabète est également associé à une augmentation du risque de développer une fibrillation atriale [119].

Li et al [120] ont étudié les mesures de strain OG chez des patients atteints d'hypertension avec ou sans hypertrophie ventriculaire gauche. Leurs résultats ont montré que le strain réservoir et le strain conduit étaient significativement altérés chez tous les patients hypertendus, indépendamment de l'état hypertrophique ou non de leur VG. En revanche, le strain de contraction de l'OG était préservé chez les patients hypertendus mais sans hypertrophie VG. Ces conclusions sont cohérentes avec une autre étude réalisée par Leng et al [109], qui ont également analysé les mesures de strain OG chez des patients atteints d'une hypertrophie VG. De plus, dans cette même étude, les strain atriaux (réservoir, conduit et contraction) étaient altérés chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque, qu'ils aient une FE du VG préservée ou réduite.

Dans une étude réalisée par Yang et al [121] sur des patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique, les indices de strain OG ont été étudiés. Les auteurs ont montré que le strain réservoir et le strain conduit étaient inférieurs dans la cardiomyopathie hypertrophique comparés aux strains OG des témoins ($35,0 \pm 12,0\%$ contre $41,5 \pm 11,2\%$ pour le réservoir,

$p < 0,03$, $18,7 \pm 7,9 \%$ contre $25,9 \pm 10,0\%$ pour le strain conduit, $p < 0,01$), tandis que le strain de contraction OG n'a pas montré une différence significative entre les deux groupes ($16,3 \pm 6,5\%$ contre $15,6 \pm 6,3\%$, $p = 0,67$). Hopman et al [122] ont analysé les mesures de strain de l'OG chez 105 patients atteints de fibrillation atriale paroxystique et persistante et ont démontré que le strain réservoir, conduit et contraction de l'OG étaient significativement réduits chez les patients atteints de fibrillation auriculaire comparés aux strains OG des témoins ($15,9 \pm 3,8 \%$ contre $21,1 \pm 3,6 \%$, $p < 0,001$; $8,7 \pm 2,7 \%$ contre $12,6 \pm 2,5 \%$, $p < 0,001$ et $7,2 \pm 2,3 \%$ contre $8,6 \pm 2,2 \%$, $p = 0,02$, respectivement). Huber et al. [123] ont examiné le strain OG chez des patients présentant une régurgitation mitrale ($n=13$), en les comparant à des témoins en bonne santé. Tous ces patients étaient admis pour subir une chirurgie réparatrice de la valve mitrale et ont bénéficié de biopsies préopératoires de ladite valve en vue d'une étude histologique approfondie. Ils ont observé une altération significative du strain chez les patients par rapport aux sujets témoins ($p < 0,001$). De plus, une corrélation significative a été mise en évidence entre l'altération du strain longitudinal de l'OG et le degré de remplacement fibro-graisseux dans le myocarde atrial mesuré par histologie ($r = -0,75$, $p = 0,01$). Enfin, Shao et al [113] ont étudié les paramètres de strain de l'OG chez des patients atteints de diabète et ont démontré que le strain longitudinal réservoir de l'OG était altéré chez les diabétiques par rapport aux volontaires sains ($23,8 \pm 5,5 \%$ contre $30,9 \pm 6,0\%$, $p < 0,05$).

7.2.3 Relation entre le strain OG et le vieillissement normal

Le vieillissement est associé à des modifications de la structure et de la fonction atriale. Ces modifications peuvent être évaluées à l'aide du strain, une mesure sensible des altérations myocardiques, permettant ainsi la détection précoce des anomalies cardiaques liées au vieillissement, à leur stade infraclinique. L'évaluation du strain atrial et son lien avec l'âge ont révélé des résultats concordants (Tableau 5), contrairement aux relations entre le strain ventriculaire et l'âge, qui ont présenté des incohérences au travers des études de la littérature. En effet, les travaux de recherche menés par Gao et al [61], Qu et al [[100], Truong et al [55], Peng et al [103], Zhou et al [108] et Evin et al [52] ont tous rapporté une corrélation significative entre les indices de strain de l'OG et l'âge (Tableau 5), pour les phases réservoir et conduit. On notera que Evin et al qui ont évalué le strain atrial gauche dans le vieillissement avec une répartition équilibrée entre hommes et femmes ont rapporté que le strain de contraction OG ne variait pas avec l'âge. Les travaux de Qu et al portant sur le strain atrial gauche et droit

chez 150 témoins ont également confirmé que les strains contraction de l'OG et de l'OD n'augmentaient pas avec l'âge.

Le lien entre le strain conduit et l'âge semble être cohérent pour les deux oreillettes d'après toutes les études de la littérature (Tableau 5). La perte de cardiomyocytes et la rigidité myocardique causées par le vieillissement affectent la relaxation ventriculaire, ce qui peut être responsable de la diminution du strain conduit de l'oreillette. Parallèlement, l'altération du strain réservoir est associée à la rigidité et à la perte de compliance de l'oreillette causées par le vieillissement, tandis que l'augmentation du strain de contraction OG joue un rôle compensatoire dans le maintien du remplissage ventriculaire [39].

Tableau 5: Relation entre l'âge et les indices de strain de l'oreillette gauche et droite.

| 1 ^{er} auteur | année | N, H/F | Age (ans) | indices de strain | lien avec l'âge | R | P-value |
|------------------------|------------|--------------|-------------|-------------------|-----------------|-------|---------|
| Evin [52] | 2016 | 94, 47/47 | 41 ± 14 | SR _{OG} | diminue | -0,36 | 0,001 |
| | | | | SCD _{OG} | diminue | -0,54 | 0,001 |
| | | | | SCT _{OG} | Non | | |
| Qu 2021 | 150, 75/75 | 49,8 ± 17,3 | | SR _{OG} | diminue | -0,32 | 0,001 |
| | | | | SCD _{OG} | diminue | -0,46 | 0,0001 |
| | | | | SCT _{OG} | Non | | |
| | | | | SR _{OD} | diminue | -0,17 | 0,05 |
| | | | | SCD _{OD} | diminue | -0,32 | 0,01 |
| SCT _{OD} | Non | | | | | | |
| Gao [61] | 2021 | 408, 220/188 | 44,4 ± 12,1 | SR _{OG} | diminue | -0,31 | 0,001 |
| | | | | SCD _{OG} | diminue | -0,50 | 0,001 |
| | | | | SCT _{OG} | augmente | 0,20 | 0,01 |
| Truong [55] | 2020 | 112, 45/67 | 42 | SR _{OG} | Non | | |
| | | | | SCD _{OG} | diminue | NC | 0,02 |
| | | | | SCT _{OG} | augmente | NC | 0,001 |
| Peng [103] | 2018 | 150, 75/75 | 51 ± 15 | SR _{OG} | augmente | -0,33 | 0,001 |
| Truong [62] | 2020 | 61, 30/31 | 45 ± 13 | SR _{OD} | Non | | |
| | | | | SCD _{OD} | diminue | NC | NC |
| | | | | SCT _{OD} | augmente | NC | NC |
| Zhou [108] | 2022 | 60, 38/22 | 39,6 ± 11,9 | SR _{OG} | diminue | NC | NC |
| | | | | SCD _{OG} | diminue | NC | NC |
| | | | | SCT _{OG} | Non | | |

N : nombre de volontaires, H/F : Hommes/Femmes, OG : oreillette gauche, OD : oreillette droite, SR : strain réservoir, SCD : strain conduit, SCT : strain contraction, NC : non communiqué, augmente/diminue : fait référence à la tendance générale des valeurs de strain en termes de magnitude avec l'âge.

7.3 Paramètres de couplage atrio-ventriculaire

La plupart des études portant sur le « feature tracking » en IRM se sont principalement concentrées soit sur l'évaluation de la fonction systolique et diastolique du ventricule [73, 101], soit sur l'analyse des changements volumétriques ou la fonction triphasique de l'oreillette [52, 121]. Seules quelques études ont examiné à la fois l'OG et le VG, tout en rapportant des indices pour évaluer leur couplage et leur découplage [124, 125].

Germans et al [126] ont étudié l'effet du vieillissement sur le couplage atrioventriculaire gauche, défini par le rapport de volumes entre l'OG et le VG chez 40 volontaires sains âgés de 20 à 65 ans, répartis en deux groupes (jeunes et âgés > 40-65 ans) en utilisant l'IRM. Ils ont observé que les sujets âgés présentaient des volumes OG plus importants et des volumes VG plus petits induisant un rapport de volume OG/VG plus élevé chez les sujets âgés par rapport aux sujets jeunes ($0,27 \pm 0,06$ vs $0,19 \pm 0,03$; $p < 0,001$).

Pezel et al [127] ont également étudié le couplage atrioventriculaire gauche en utilisant le rapport de volume OG/VG chez 2 250 sujets âgés de 45 à 84 ans, sans maladie cardiovasculaire significative au moment de leur inclusion dans l'étude nord-américaine (MESA- Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) à l'aide de l'IRM. Ils ont démontré que le rapport de volume OG/VG prédisait la survenue de fibrillation atriale, d'insuffisance cardiaque, de maladies coronariennes, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral ainsi que le décès.

Par ailleurs, deux études en IRM [128, 129] se sont focalisées sur le couplage entre l'OG et le VG, en proposant le concept de la force hydraulique et en le formalisant à partir de mesures géométriques pouvant être obtenues par le « feature tracking » sur une série dynamique d'images IRM en deux ou quatre cavités.

Il a été décrit que la force hydraulique à l'origine du mouvement apico-basal du plancher atrio-ventriculaire était un mécanisme supplémentaire favorisant le remplissage ventriculaire lors de la relaxation du VG. Le cœur gauche a été schématisé comme un piston avec deux compartiments différents [128]. Dans ce modèle rigide de piston, la force hydraulique serait la seule contribution au remplissage diastolique. Malgré cette simplification, les simulations ont produit des changements de pression et de débit au cours du cycle cardiaque dans des plages physiologiques, suggérant que cette force aurait une amplitude similaire aux autres forces impliquées dans le remplissage ventriculaire. En s'inspirant de ce modèle piston, la force

hydraulique dirigée de l'apex vers la base du cœur pourrait être estimée par les différences de section en petit-axe entre l'OG et le VG (Figure 11).

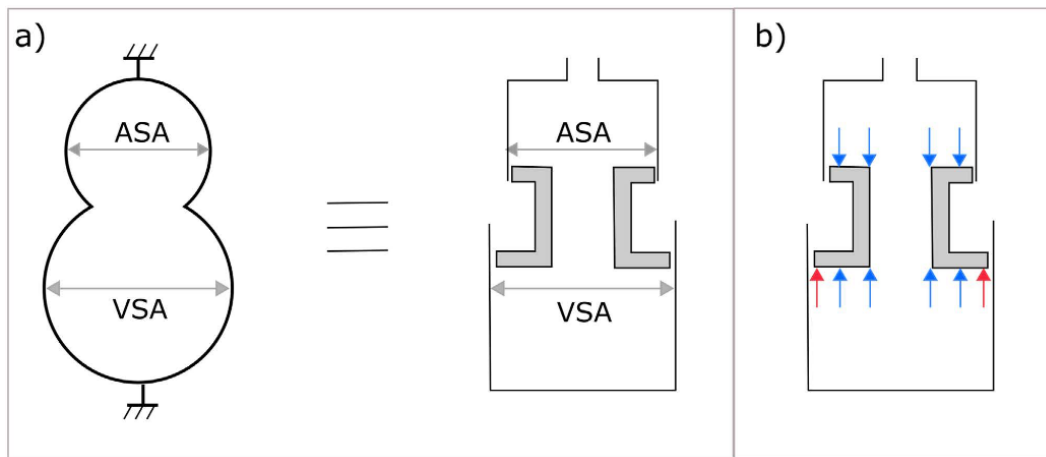


Figure 11: Illustration d'un cœur gauche avec une OG à section plus petite que celle du VG et du piston correspondant (a). Illustration des forces agissant sur les deux côtés du piston simulant le plancher mitral (b). Les flèches représentent les forces exercées par la pression sanguine sur les surfaces des bases ventriculaire et atriale. Les flèches bleues s'équilibrent, tandis que les flèches rouges représentent la force nette qui pousse le piston vers le haut, pour favoriser le remplissage de la partie basse du piston (correspondant au VG). L'amplitude de la force poussant le piston vers le haut peut être approximée par la différence de section OG et VG (ASA et VSA sur le graphique en a).

Une première étude basée sur l'imagerie de ces deux structures du cœur gauche en petit axe [128] émet l'hypothèse que si l'aire petit-axe atriale est plus petite que l'aire petit-axe ventriculaire, le cœur dispose d'une base anatomique induisant la présence d'une force hydraulique favorable au remplissage diastolique du VG (Figure 11). Les auteurs ont ainsi illustré les effets des forces hydrauliques dans un modèle physique analogue de l'OG et du VG, puis estimé la force hydraulique in-vivo à partir des coupes petit-axe atriale et ventriculaire dans un groupe restreint de 10 sujets sains.

La seconde étude IRM axée sur la force hydraulique [129] évalue la variation de cette force dans de groupes limités de patients atteints d'une insuffisance cardiaque, qu'elle soit associée à une FE du VG préservée ou réduite, ainsi que dans les cas d'amylose cardiaque et de cardiomyopathie hypertrophique. Dans le chapitre qui suit, nous présenterons les indices de couplage atrio-ventriculaire, à la fois dans le contexte du vieillissement naturel et de l'insuffisance cardiaque à FE du VG préservée, en utilisant des données d'IRM cardiaque.

8. Conclusion

Les études citées ci-dessus se focalisent sur la déformation cardiaque utilisant des logiciels commerciaux tels que Circle Cardiovascular Imaging (CVI42, Canada), QStrain (Medis Medical Imaging Systems, Pays-Bas) et Multimodality Tissue Tracking MTT (Toshiba). Ces logiciels sont souvent fermés et ne permettent pas l'extraction des contours trackés pour en faire des analyses supplémentaires soit multi-chambres soit d'interaction entre cavités. Le logiciel CardioTrack (LIB, Sorbonne Université), qui a été décrit et largement validé précédemment est ainsi utilisé dans cette thèse afin d'explorer la possibilité de mettre au point de nouveaux paramètres de couplage OG/VG ou de vieillissement cardiaque. C'est dans ce contexte et le contexte des études de la littérature décrites ci-dessus que se déclinent les objectifs de ma thèse.

B. Objectifs de la thèse

Ainsi, cette thèse vise les objectifs suivants :

- 1) Etudier, à partir d'une analyse de la déformation myocardique en imagerie IRM dynamique, le vieillissement des cavités cardiaques chez des sujets sains (119 sujets), tout en proposant de nouveaux biomarqueurs du couplage atrio-ventriculaire gauche et droit
- 2) Evaluer les mesures de strain ventriculaire et atriaux provenant de différents fabricants, notamment Siemens et General Electric ; et tenter de comprendre l'origine des différences de strain entre ces deux constructeurs, également décrites dans la littérature déclinée ci-dessus.

J'ai en outre Participé aux études réalisées dans l'équipe en utilisant le logiciel CardioTrack. Pour ce troisième point je déclinerai à la fin de la thèse les publications que j'ai réalisées avec mes collègues ainsi que leurs principaux objectifs.

Référence bibliographique de l'état de l'art

1. Kawel-Boehm N, Maceira A, Valsangiacomo-Buechel ER, Vogel-Claussen J, Turkbey EB, Williams R, et al. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. 2015;;33.
2. Crandon S, Westenberg JJM, Swoboda PP, Fent GJ, Foley JRJ, Chew PG, et al. Impact of Age and Diastolic Function on Novel, 4D flow CMR Biomarkers of Left Ventricular Blood Flow Kinetic Energy. *Sci Rep.* 2018;8:14436.
3. Kaur H, Assadi H, Alabed S, Cameron D, Vassiliou VS, Westenberg JJM, et al. Left Ventricular Blood Flow Kinetic Energy Assessment by 4D Flow Cardiovascular Magnetic Resonance: A Systematic Review of the Clinical Relevance. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2020;7:37.
4. Burris NS, Hope MD. 4D Flow MRI Applications for Aortic Disease. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America.* 2015;23:15–23.
5. Liang K, Baritussio A, Palazzuoli A, Williams M, De Garate E, Harries I, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance of Myocardial Fibrosis, Edema, and Infiltrates in Heart Failure. *Heart Failure Clinics.* 2021;17:77–84.
6. Karamitsos TD, Arvanitaki A, Karvounis H, Neubauer S, Ferreira VM. Myocardial Tissue Characterization and Fibrosis by Imaging. *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2020;13:1221–34.
7. Siebermair J, Kholmovski EG, Marrouche N. Assessment of Left Atrial Fibrosis by Late Gadolinium Enhancement Magnetic Resonance Imaging: Methodology and Clinical Implications. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3:791–802.
8. Ye JC. Compressed sensing MRI: a review from signal processing perspective. *BMC biomed eng.* 2019;1:1–17.
9. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42:3599–726.
10. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79:e263–421.
11. Berezin AE, Berezin AA. Biomarkers in Heart Failure: From Research to Clinical Practice. *Ann Lab Med.* 2023;43:225–36.
12. Salles S, Espeland T, Molares A, Aase SA, Hammer TA, Støylen A, et al. 3D Myocardial Mechanical Wave Measurements: Toward In Vivo 3D Myocardial Elasticity Mapping. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021;14:1495–505.
13. Kim JY, Hong YJ, Han K, Lee HJ, Hur J, Kim YJ, et al. Regional Amyloid Burden Differences Evaluated Using Quantitative Cardiac MRI in Patients with Cardiac Amyloidosis. *Korean J Radiol.* 2021;22:880–9.

14. Kersten J, Hackenbroch C, Bouly M, Tyl B, Bernhardt P. What Is Normal for an Aging Heart?: A Prospective CMR Cohort Study. *J Cardiovasc Imaging*. 2022;30:202–11.
15. Nayak KS, Nielsen J-F, Bernstein MA, Markl M, D Gatehouse P, M Botnar R, et al. Cardiovascular magnetic resonance phase contrast imaging. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17:71.
16. Bollache E, Redheuil A, Clément-Guinaudeau S, Defrance C, Perdrix L, Ladouceur M, et al. Automated left ventricular diastolic function evaluation from phase-contrast cardiovascular magnetic resonance and comparison with Doppler echocardiography. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12:1–11.
17. Ratajczak P, Sławińska A, Martynowska-Rymer I, Strześniewski P, Rusak G. Anatomical Evaluation of the Pulmonary Veins and the Left Atrium Using Computed Tomography Before Catheter Ablation: Reproducibility of Measurements. *Pol J Radiol*. 2016;81:228–32.
18. Kachenoura N, Cluzel P, Frouin F, Toledano D, Grenier P, Cuenod CA, et al. Evaluation of an edge-based registration method: application to magnetic resonance first-pass myocardial perfusion data. *Magnetic Resonance Imaging*. 2011;29:853–60.
19. Cormode DP, Si-Mohamed S, Bar-Ness D, Sigovan M, Naha PC, Balegamire J, et al. Multicolor spectral photon-counting computed tomography: in vivo dual contrast imaging with a high count rate scanner. *Sci Rep*. 2017;7:4784.
20. Hjelmberg J vB., Iachine I, Skytthe A, Vaupel JW, McGue M, Koskenvuo M, et al. Genetic influence on human lifespan and longevity. *Hum Genet*. 2006;119:312–21.
21. Niccoli T, Partridge L. Ageing as a risk factor for disease. *Curr Biol*. 2012;22:R741-752.
22. Shih H, Lee B, Lee RJ, Boyle AJ. The aging heart and post-infarction left ventricular remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:9–17.
23. Crow MT, Mani K, Nam Y-J, Kitsis RN. The mitochondrial death pathway and cardiac myocyte apoptosis. *Circ Res*. 2004;95:957–70.
24. Redheuil A, Kachenoura N, Bollache E, Yu W-C, Opdahl A, Decesare A, et al. Left ventricular and proximal aorta coupling in magnetic resonance imaging: aging together? *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2019;317:H300–7.
25. Singam NSV, Fine C, Fleg JL. Cardiac changes associated with vascular aging. *Clinical Cardiology*. 2020;43:92–8.
26. Bernhard B, Leib Z, Dobner S, Demirel C, Caobelli F, Rominger A, et al. Routine 4D Cardiac CT to Identify Concomitant Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Older Adults with Severe Aortic Stenosis. *Radiology*. 2023;309:e230425.
27. Brady B, King G, Murphy RT, Walsh D. Myocardial strain: a clinical review. *Ir J Med Sci*. 2022;:1–8.
28. Pellerin D. Tissue Doppler, strain, and strain rate echocardiography for the assessment of left and right systolic ventricular function. *Heart*. 2003;89:9iii–17.

29. Castro PL, Greenberg NL, Drinko J, Garcia MJ, Thomas JD. Potential pitfalls of strain rate imaging: angle dependency. *Biomed Sci Instrum*. 2000;36:197–202.
30. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial Strain by Doppler Echocardiography. *Circulation*. 2000;102:1158–64.
31. Lakatos BK, Rako Z, Szijártó Á, da Rocha BRB, Richter MJ, Fábíán A, et al. Right ventricular pressure-strain relationship-derived myocardial work reflects contractility: Validation with invasive pressure-volume analysis. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2024.03.007.
32. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, et al. Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17:1021–9.
33. Cho G-Y, Marwick TH, Kim H-S, Kim M-K, Hong K-S, Oh D-J. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:618–24.
34. Zolgharni M, Negoita M, Dhutia NM, Mielewicz M, Manoharan K, Sohaib SMA, et al. Automatic detection of end-diastolic and end-systolic frames in 2D echocardiography. *Echocardiography*. 2017;34:956–67.
35. Dandel M, Hetzer R. Echocardiographic strain and strain rate imaging — Clinical applications. *International Journal of Cardiology*. 2009;132:11–24.
36. Leung DY, Ng ACT. Emerging Clinical Role of Strain Imaging in Echocardiography. *Heart, Lung and Circulation*. 2010;19:161–74.
37. Nemchyna O, Solowjowa N, Dandel M, Hrytsyna Y, Stein J, Knierim J, et al. Predictive Value of Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Patients Undergoing Surgical Ventricular Restoration. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:824467.
38. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J*. 2016;37:1196–207.
39. Meel R, Khandheria BK, Peters F, Libhaber E, Nel S, Essop MR. Effects of age on left atrial volume and strain parameters using echocardiography in a normal black population. *Echo Res Pract*. 2016;3:115–23.
40. Liu T, Wang C, Li S, Zhao Y, Li P. Age- and gender-related normal references of right ventricular strain values by tissue tracking cardiac magnetic resonance: results from a Chinese population. *Quant Imaging Med Surg*. 2019;9:1441–50.
41. Tadic M, Nita N, Schneider L, Kersten J, Buckert D, Gonska B, et al. The Predictive Value of Right Ventricular Longitudinal Strain in Pulmonary Hypertension, Heart Failure, and Valvular Diseases. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:698158.
42. Matter C, Nagel E, Stuber M, Boesiger P, Hess O. Assessment of systolic and diastolic LV function by MR myocardial tagging. 1996.

43. Zerhouni EA, Parish DM, Rogers WJ, Yang A, Shapiro EP. Human heart: tagging with MR imaging--a method for noninvasive assessment of myocardial motion. *Radiology*. 1988;169:59–63.
44. Ibrahim E-SH. Myocardial tagging by Cardiovascular Magnetic Resonance: evolution of techniques—pulse sequences, analysis algorithms, and applications. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2011;13:36.
45. Osman NF, Kerwin WS, McVeigh ER, Prince JL. Cardiac motion tracking using CINE harmonic phase (HARP) magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1999;42:1048–60.
46. Korosoglou G, Giusca S, Hofmann NP, Patel AR, Lapinskas T, Pieske B, et al. Strain-encoded magnetic resonance: a method for the assessment of myocardial deformation. *ESC Heart Failure*. 2019;6:584–602.
47. Pan L, Stuber M, Kraitchman DL, Fritzsche DL, Gilson WD, Osman NF. Real-time imaging of regional myocardial function using fast-SENC. *Magn Reson Med*. 2006;55:386–95.
48. Ohyama Y, Ambale-Venkatesh B, Chamera E, Shehata ML, Corona-Villalobos CP, Zimmerman SL, et al. Comparison of strain measurement from multimodality tissue tracking with strain-encoding MRI and harmonic phase MRI in pulmonary hypertension. *International Journal of Cardiology*. 2015;182:342–8.
49. Zitová B, Flusser J. Image registration methods: a survey. *Image and Vision Computing*. 2003;21:977–1000.
50. Lamy J, Soulat G, Evin M, Huber A, De Cesare A, Giron A, et al. Scan-rescan reproducibility of ventricular and atrial MRI feature tracking strain. *Computers in Biology and Medicine*. 2018;92:197–203.
51. Gallo A, Giral P, Rosenbaum D, Mattina A, Kilinc A, Giron A, et al. Myocardial fibrosis assessed by magnetic resonance imaging in asymptomatic heterozygous familial hypercholesterolemia: the cholcoeur study. *eBioMedicine*. 2021;74:103735.
52. Evin M, Redheuil A, Soulat G, Perdrix L, Ashrafpoor G, Giron A, et al. Left atrial aging: a cardiac magnetic resonance feature-tracking study. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2016;310:H542–9.
53. Laredo M, Lamy J, Bouazizi-Verdier K, Gueda M, Giron A, Gallo A, et al. Feasibility of a New Regional Myocardial Strain Parameter for the Detection of Wall Motion Abnormalities in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2023;5:e220160.
54. Yoganathan T, Perez-Liva M, Balvay D, Le Gall M, Lallemand A, Certain A, et al. Acute stress induces long-term metabolic, functional, and structural remodeling of the heart. *Nat Commun*. 2023;14:3835.
55. Truong VT, Palmer C, Wolking S, Sheets B, Young M, Ngo TNM, et al. Normal left atrial strain and strain rate using cardiac magnetic resonance feature tracking in healthy volunteers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21:446–53.

56. Taylor RJ, Moody WE, Umar F, Edwards NC, Taylor TJ, Stegemann B, et al. Myocardial strain measurement with feature-tracking cardiovascular magnetic resonance: normal values. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:871–81.
57. Andre F, Steen H, Matheis P, Westkott M, Breuninger K, Sander Y, et al. Age- and gender-related normal left ventricular deformation assessed by cardiovascular magnetic resonance feature tracking. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17:25.
58. Potter E, Marwick TH. Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11:260–74.
59. Zhang Z, Ma Q, Cao L, Zhao Z, Zhao J, Lu Q, et al. Correlation between left ventricular myocardial strain and left ventricular geometry in healthy adults: a cardiovascular magnetic resonance-feature tracking study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35:2057–65.
60. Valdés WV, P B, M P, Kt L, W B, H K. Left-Ventricular Reference Myocardial Strain Assessed by Cardiovascular Magnetic Resonance Feature Tracking and fSENC-Impact of Temporal Resolution and Cardiac Muscle Mass. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2021;8.
61. Gao Y, Zhang Z, Li G, Zhou S, Lou M, Zhao Z, et al. Reference Values for Left Atrial Strain and Strain Rate Based on a Large Sample of Healthy Chinese Adults: An MR-Feature Tracking Study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2021;54:1784–93.
62. Truong VT, Palmer C, Young M, Wolking S, Ngo TNM, Sheets B, et al. Right Atrial Deformation Using Cardiovascular Magnetic Resonance Myocardial Feature Tracking Compared with Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Healthy Volunteers. *Sci Rep*. 2020;10:5237.
63. Leng S, Guo J, Tan R-S, Chai P, Teo L, Fortier MV, et al. Age- and Sex-Specific Changes in CMR Feature Tracking-Based Right Atrial and Ventricular Functional Parameters in Healthy Asians. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:664431.
64. Truong VT, Safdar KS, Kalra DK, Gao X, Ambach S, Taylor MD, et al. Cardiac magnetic resonance tissue tracking in right ventricle: Feasibility and normal values. *Magn Reson Imaging*. 2017;38:189–95.
65. André F, Robbers-Visser D, Helling-Bakki A, Föll A, Voss A, Katus HA, et al. Quantification of myocardial deformation in children by cardiovascular magnetic resonance feature tracking: determination of reference values for left ventricular strain and strain rate. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19:1–13.
66. Shang Q, Patel S, Steinmetz M, Schuster A, Danford DA, Beerbaum P, et al. Myocardial deformation assessed by longitudinal strain: Chamber specific normative data for CMR-feature tracking from the German competence network for congenital heart defects. *Eur Radiol*. 2018;28:1257–66.
67. Voges I, Negwer I, Caliebe A, Boroni Grazioli S, Daubeney PEF, Uebing A, et al. Myocardial Deformation in the Pediatric Age Group: Normal Values for Strain and Strain Rate Using 2D Magnetic Resonance Feature Tracking. *J Magn Reson Imaging*. 2022;56:1382–92.
68. Augustine D, Lewandowski AJ, Lazdam M, Rai A, Francis J, Myerson S, et al. Global and regional left ventricular myocardial deformation measures by magnetic resonance feature

tracking in healthy volunteers: comparison with tagging and relevance of gender. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15:8.

69. Mangion K, Burke NMM, McComb C, Carrick D, Woodward R, Berry C. Feature-tracking myocardial strain in healthy adults- a magnetic resonance study at 3.0 tesla. *Sci Rep.* 2019;9:3239.

70. Kempny A, Fernández-Jiménez R, Orwat S, Schuler P, Bunck AC, Maintz D, et al. Quantification of biventricular myocardial function using cardiac magnetic resonance feature tracking, endocardial border delineation and echocardiographic speckle tracking in patients with repaired tetralogy of Fallot and healthy controls. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012;14:32.

71. Ochs A, Riffel J, Ochs MM, Arenja N, Fritz T, Galuschky C, et al. Myocardial mechanics in dilated cardiomyopathy: prognostic value of left ventricular torsion and strain. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2021;23:136.

72. Hu L, Wang Q, Gregory BP, Ouyang RZ, Sun A, Guo C, et al. Quantitative comparison of two-dimensional and three-dimensional strain measurement using MRI feature tracking in repair Fontan patients and normal child volunteers. *BMC Med Imaging.* 2020;20:8.

73. Qu Y-Y, Paul J, Li H, Ma G-S, Buckert D, Rasche V. Left ventricular myocardial strain quantification with two- and three-dimensional cardiovascular magnetic resonance based tissue tracking. *Quant Imaging Med Surg.* 2021;11:1421–36.

74. Eckstein J, Körperich H, Paluszkiwicz L, Burchert W, Piran M. Multi-parametric analyses to investigate dependencies of normal left atrial strain by cardiovascular magnetic resonance feature tracking. *Sci Rep.* 2022;12:12233.

75. Houard L, Militaru S, Tanaka K, Pasquet A, Vancraeynest D, Vanoverschelde J-L, et al. Test-retest reliability of left and right ventricular systolic function by new and conventional echocardiographic and cardiac magnetic resonance parameters. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22:1157–67.

76. Songsangjinda T, Krittayaphong R. Impact of different degrees of left ventricular strain on left atrial mechanics in heart failure with preserved ejection fraction. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22:160.

77. Militaru S, Panovsky R, Hanet V, Amzulescu MS, Langet H, Pisciotti MM, et al. Multivendor comparison of global and regional 2D cardiovascular magnetic resonance feature tracking strains vs tissue tagging at 3T. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2021;23:1–16.

78. Maceira AM, Tuset-Sanchis L, López-Garrido M, San Andres M, López-Lereu MP, Monmeneu JV, et al. Feasibility and reproducibility of feature-tracking-based strain and strain rate measures of the left ventricle in different diseases and genders. *J Magn Reson Imaging.* 2018;47:1415–25.

79. Liu B, Dardeer AM, Moody WE, Hayer MK, Baig S, Price AM, et al. Reference ranges for three-dimensional feature tracking cardiac magnetic resonance: comparison with two-dimensional methodology and relevance of age and gender. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34:761–75.

80. Lim C, Blaszczyk E, Riazzy L, Wiesemann S, Schüler J, Von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, et al. Quantification of myocardial strain assessed by cardiovascular magnetic resonance feature tracking in healthy subjects—influence of segmentation and analysis software. *Eur Radiol.* 2021;31:3962–72.
81. Li X-M, Peng L-Q, Shi R, Han P-L, Yan W-F, Yang Z-G. Impact of gender on left ventricular deformation in patients with essential hypertension assessed by cardiac magnetic resonance tissue tracking. *J Magn Reson Imaging.* 2021;53:1710–20.
82. Li R, Yang Z-G, Xu H-Y, Shi K, Liu X, Diao K-Y, et al. Myocardial Deformation in Cardiac Amyloid Light-chain Amyloidosis: Assessed with 3T Cardiovascular Magnetic Resonance Feature Tracking. *Sci Rep.* 2017;7:3794.
83. Han P-L, Shen M-T, Jiang Y, Jiang Z-K, Li K, Yang Z-G. Prognostic Value of Left Atrial Reservoir Strain in Left Ventricular Myocardial Noncompaction: A 3.0 T Cardiac Magnetic Resonance Feature Tracking Study. *J Magn Reson Imaging.* 2023;57:559–75.
84. Xu H, Chen J, Yang Z, Li R, Shi K, Zhang Q, et al. Early marker of regional left ventricular deformation in patients with hypertrophic cardiomyopathy evaluated by MRI tissue tracking: The effects of myocardial hypertrophy and fibrosis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2017;46:1368–76.
85. Liu H, Yang D, Wan K, Luo Y, Sun J-Y, Zhang T-J, et al. Distribution pattern of left-ventricular myocardial strain analyzed by a cine MRI based deformation registration algorithm in healthy Chinese volunteers. *Sci Rep.* 2017;7:45314.
86. Barison A, Ceolin R, Palmieri A, Tamborrino PP, Todiere G, Grigoratos C, et al. Biventricular Tissue Tracking with Cardiovascular Magnetic Resonance: Reference Values of Left- and Right-Ventricular Strain. *Diagnostics (Basel).* 2023;13:2912.
87. Yu S, Zhou J, Yang K, Chen X, Zheng Y, Zhao K, et al. Correlation of Myocardial Strain and Late Gadolinium Enhancement by Cardiac Magnetic Resonance After a First Anterior ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:705487.
88. Cao J, Li S, Cui L, Zhu K, Huo H, Liu T. Biventricular Myocardial Strain Analysis in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension Using Cardiac Magnetic Resonance Tissue-Tracking Technology. *JCM.* 2022;11:2230.
89. Li G, Zhang Z, Gao Y, Zhu C, Zhou S, Cao L, et al. Age- and sex-specific reference values of biventricular strain and strain rate derived from a large cohort of healthy Chinese adults: a cardiovascular magnetic resonance feature tracking study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2022;24:63.
90. Berganza FM, de Alba CG, Özcelik N, Adebo D. Cardiac Magnetic Resonance Feature Tracking Biventricular Two-Dimensional and Three-Dimensional Strains to Evaluate Ventricular Function in Children After Repaired Tetralogy of Fallot as Compared with Healthy Children. *Pediatr Cardiol.* 2017;38:566–74.
91. Schuster A, Stahnke V-C, Unterberg-Buchwald C, Kowallick JT, Lamata P, Steinmetz M, et al. Cardiovascular magnetic resonance feature-tracking assessment of myocardial mechanics: Intervendor agreement and considerations regarding reproducibility. *Clin Radiol.* 2015;70:989–98.

92. Cao JJ, Ngai N, Duncanson L, Cheng J, Gliganic K, Chen Q. A comparison of both DENSE and feature tracking techniques with tagging for the cardiovascular magnetic resonance assessment of myocardial strain. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20:26.
93. Dobrovie M, Barreiro-Pérez M, Curione D, Symons R, Claus P, Voigt J-U, et al. Inter-vendor reproducibility and accuracy of segmental left ventricular strain measurements using CMR feature tracking. *Eur Radiol*. 2019;29:6846–57.
94. Ito H, Ishida M, Makino W, Goto Y, Ichikawa Y, Kitagawa K, et al. Cardiovascular magnetic resonance feature tracking for characterization of patients with heart failure with preserved ejection fraction: correlation of global longitudinal strain with invasive diastolic functional indices. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22:42.
95. Chen X, Hu H, Pan J, Shu J, Hu Y, Yu R. Performance of cardiovascular magnetic resonance strain in patients with acute myocarditis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020;10:725–37.
96. Romano S, Judd RM, Kim RJ, Kim HW, Klem I, Heitner JF, et al. Feature-Tracking Global Longitudinal Strain Predicts Death in a Multicenter Population of Patients With Ischemic and Nonischemic Dilated Cardiomyopathy Incremental to Ejection Fraction and Late Gadolinium Enhancement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1419–29.
97. Reddy A, Singh V, Karthikeyan B, Jiang L, Kristo S, Kattel S, et al. Biventricular Strain Imaging with Cardiac MRI in Genotyped and Histology Validated Amyloid Cardiomyopathy. *Cardiogenetics*. 2021;11:98–110.
98. Chandran M, Tay D, Mithal A. Supplemental calcium intake in the aging individual: implications on skeletal and cardiovascular health. *Aging Clin Exp Res*. 2019;31:765–81.
99. Mengozzi A, Pugliese NR, Chiriaco M, Masi S, Virdis A, Taddei S. Microvascular Ageing Links Metabolic Disease to Age-Related Disorders: The Role of Oxidative Stress and Inflammation in Promoting Microvascular Dysfunction. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2021;78 Suppl 6:S78–87.
100. Qu Y-Y, Buckert D, Ma G-S, Rasche V. Quantitative Assessment of Left and Right Atrial Strains Using Cardiovascular Magnetic Resonance Based Tissue Tracking. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:690240.
101. Qu Y-Y, Li H, Rottbauer W, Ma G-S, Buckert D, Rasche V. Right ventricular free wall longitudinal strain and strain rate quantification with cardiovascular magnetic resonance based tissue tracking. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2020;36:1985–96.
102. Liu B, Dardeer AM, Moody WE, Edwards NC, Hudsmith LE, Steeds RP. Reference ranges and reproducibility studies for right heart myocardial deformation by feature tracking cardiovascular magnetic resonance imaging. *Data Brief*. 2017;16:244–9.
103. Peng J, Zhao X, Zhao L, Fan Z, Wang Z, Chen H, et al. Normal Values of Myocardial Deformation Assessed by Cardiovascular Magnetic Resonance Feature Tracking in a Healthy Chinese Population: A Multicenter Study. *Front Physiol*. 2018;9:1181.
104. Pathan F, Zainal Abidin HA, Vo QH, Zhou H, D'Angelo T, Elen E, et al. Left atrial strain: a multi-modality, multi-vendor comparison study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2021;22:102–10.

105. Kowallick JT, Kutty S, Edelmann F, Chiribiri A, Villa A, Steinmetz M, et al. Quantification of left atrial strain and strain rate using Cardiovascular Magnetic Resonance myocardial feature tracking: a feasibility study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16:60.
106. Kowallick JT, Silva Vieira M, Kutty S, Lotz J, Hasenfuß G, Chiribiri A, et al. Left Atrial Performance in the Course of Hypertrophic Cardiomyopathy: Relation to Left Ventricular Hypertrophy and Fibrosis. *Invest Radiol*. 2017;52:177–85.
107. Yao B, Wu R, Chen B-H, Wesemann LD, Xu J-R, Zhou Y, et al. Cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking for the determination of left atrial strain in hypertensive left ventricular hypertrophy and hypertrophic cardiomyopathy. *Clinical Radiology*. 2023;78:e409–16.
108. Zhou H, An D-A, Ni Z, Xu J, Zhou Y, Fang W, et al. Incremental diagnostic value of CMR-derived LA strain and strain rate in dialysis patients with HFpEF. *Eur J Radiol*. 2022;151:110285.
109. Leng S, Tan R-S, Zhao X, Allen JC, Koh AS, Zhong L. Validation of a rapid semi-automated method to assess left atrial longitudinal phasic strains on cine cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20:71.
110. Tian D, Zhang J, He Y, Xiong Z, Zhao M, Hu S, et al. Predictive value of left atrial strain analysis in adverse clinical events in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a CMR study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023;23:42.
111. Nguyen J, Weber J, Hsu B, Mulyala RR, Wang L, Cao JJ. Comparing left atrial indices by CMR in association with left ventricular diastolic dysfunction and adverse clinical outcomes. *Sci Rep*. 2021;11:21331.
112. Zamani SK, Samuel TJ, Wei J, Thomson LEJ, Tamarappoo B, Sharif B, et al. Left atrial stiffness in women with ischemia and no obstructive coronary artery disease: Novel insight from left atrial feature tracking. *Clin Cardiol*. 2020;43:986–92.
113. Shao G, Cao Y, Cui Y, Han X, Liu J, Li Y, et al. Early detection of left atrial and bi-ventricular myocardial strain abnormalities by MRI feature tracking in normotensive or hypertensive T2DM patients with preserved LV function. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20:196.
114. Yang F, Wang L, Wang J, Pu L, Xu Y, Li W, et al. Prognostic value of fast semi-automated left atrial long-axis strain analysis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2021;23:36.
115. Evin M, Broadhouse KM, Callaghan FM, McGrath RT, Glastras S, Kozor R, et al. Impact of obesity and epicardial fat on early left atrial dysfunction assessed by cardiac MRI strain analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15:1–10.
116. Montalescot G, Alexander JH, Cequier-Fillat A, Solomon SD, Redheuil A, Hudec M, et al. Fibrinolytic Versus Ramipril After Acute Mechanical Reperfusion of Anterior Myocardial Infarction: A Phase 2 Study. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2023;23:207–17.
117. Leng S, Dong Y, Wu Y, Zhao X, Ruan W, Zhang G, et al. Impaired Cardiovascular Magnetic Resonance–Derived Rapid Semiautomated Right Atrial Longitudinal Strain Is

Associated With Decompensated Hemodynamics in Pulmonary Arterial Hypertension. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2019;12:e008582.

118. Kowallick JT, Morton G, Lamata P, Jogiya R, Kutty S, Hasenfuß G, et al. Quantification of atrial dynamics using cardiovascular magnetic resonance: inter-study reproducibility. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17:36.

119. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271:840–4.

120. Li L, Chen X, Yin G, Yan W, Cui C, Cheng H, et al. Early detection of left atrial dysfunction assessed by CMR feature tracking in hypertensive patients. *Eur Radiol*. 2020;30:702–11.

121. Yang Y, Yin G, Jiang Y, Song L, Zhao S, Lu M. Quantification of left atrial function in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance feature tracking imaging: a feasibility and reproducibility study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22:1–11.

122. Hopman LHGA, Mulder MJ, Van Der Laan AM, Demirkiran A, Bhagirath P, Van Rossum AC, et al. Impaired left atrial reservoir and conduit strain in patients with atrial fibrillation and extensive left atrial fibrosis. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2021;23:131.

123. Huber AT, Lamy J, Rahhal A, Evin M, Atassi F, Defrance C, et al. Cardiac MR Strain: A Noninvasive Biomarker of Fibrofatty Remodeling of the Left Atrial Myocardium. *Radiology*. 2018;286:83–92.

124. Pezel T, Ambale Venkatesh B, Kato Y, De Vasconcellos HD, Heckbert SR, Wu CO, et al. Left Atrioventricular Coupling Index to Predict Incident Heart Failure: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:704611.

125. Soullier C, Niamkey JT, Ricci J-E, Messner-Pellenc P, Brunet X, Schuster I. Hypertensive patients with left ventricular hypertrophy have global left atrial dysfunction and impaired atrioventricular coupling. *J Hypertens*. 2016;34:1615–20.

126. Germans T, Götte MJW, Nijveldt R, Spreeuwenberg MD, Beek AM, Bronzwaer JGF, et al. Effects of Aging on Left Atrioventricular Coupling and Left Ventricular Filling Assessed Using Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Healthy Subjects. *The American Journal of Cardiology*. 2007;100:122–7.

127. Pezel T, Venkatesh BA, De Vasconcellos HD, Kato Y, Shabani M, Xie E, et al. Left Atrioventricular Coupling Index as a Prognostic Marker of Cardiovascular Events: The MESA Study. *Hypertension*. 2021;78:661–71.

128. Maksuti E, Carlsson M, Arheden H, Kovács SJ, Broomé M, Ugander M. Hydraulic forces contribute to left ventricular diastolic filling. *Sci Rep*. 2017;7:43505.

129. Steding-Ehrenborg K, Hedström E, Carlsson M, Maksuti E, Broomé M, Ugander M, et al. Hydraulic force is a novel mechanism of diastolic function that may contribute to decreased diastolic filling in HFpEF and facilitate filling in HFrEF. *J Appl Physiol (1985)*. 2021;130:993–1000.

130. Carrick-Ranson G, Hastings JL, Bhella PS, Shibata S, Fujimoto N, Palmer MD, et al. Effect of healthy aging on left ventricular relaxation and diastolic suction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012;303:H315–22.
131. Biliczki P, Boon RA, Girmatsion Z, Bukowska A, Ördög B, Kaess BM, et al. Age-related regulation and region-specific distribution of ion channel subunits promoting atrial fibrillation in human left and right atria. *EP Europace*. 2019;21:1261–9.
132. Liu C-Y, Liu Y-C, Wu C, Armstrong A, Volpe GJ, Van Der Geest RJ, et al. Evaluation of Age-Related Interstitial Myocardial Fibrosis With Cardiac Magnetic Resonance Contrast-Enhanced T1 Mapping. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62:1280–7.
133. Maceira A, Prasad S, Khan M, Pennell D. Normalized Left Ventricular Systolic and Diastolic Function by Steady State Free Precession Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2006;8:417–26.
134. Evin M, Redheuil A, Soulat G, Perdrix L, Ashrafpoor G, Giron A, et al. Left atrial aging: a cardiac magnetic resonance feature-tracking study. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2016;310:H542–9.
135. Takeuchi M, Kitano T, Nabeshima Y, Otsuji Y, Otani K. Left ventricular and left atrial volume ratio assessed by three-dimensional echocardiography: Novel indices for evaluating age-related change in left heart chamber size. *Physiol Rep*. 2019;7:e14300.
136. Ashrafpoor G, Bollache E, Redheuil A, de Cesare A, Giron A, Defrance C, et al. Age-specific changes in left ventricular diastolic function: A velocity-encoded magnetic resonance imaging study. *European Radiology*. 2015;25:1077–86.
137. Zareian M, Ciuffo L, Habibi M, Opdahl A, Chamera EH, Wu CO, et al. Left atrial structure and functional quantitation using cardiovascular magnetic resonance and multimodality tissue tracking: validation and reproducibility assessment. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17:52.
138. Boyd AC, Richards DAB, Marwick T, Thomas L. Atrial strain rate is a sensitive measure of alterations in atrial phasic function in healthy ageing. *Heart*. 2011;97:1513–9.
139. Bülow R, Ittermann T, Dörr M, Poesch A, Langner S, Völzke H, et al. Reference ranges of left ventricular structure and function assessed by contrast-enhanced cardiac MR and changes related to ageing and hypertension in a population-based study. *Eur Radiol*. 2018;28:3996–4005.
140. Luu JM, Gebhard C, Ramasundarahettige C, Desai D, Schulze K, Marcotte F, et al. Normal sex and age-specific parameters in a multi-ethnic population: a cardiovascular magnetic resonance study of the Canadian Alliance for Healthy Hearts and Minds cohort. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2022;24:2.
141. Benjamin EJ, Levy D, Anderson KM, Wolf PA, Plehn JF, Evans JC, et al. Determinants of Doppler indexes of left ventricular diastolic function in normal subjects (the Framingham heart study). *American Journal of Cardiology*. 1992;70:508–15.
142. Gerstenblith G, Frederiksen J, Yin FC, Fortuin NJ, Lakatta EG, Weisfeldt ML. Echocardiographic assessment of a normal adult aging population. *Circulation*. 1977;56:273–8.

143. Sun JP, Popović ZB, Greenberg NL, Xu X-F, Asher CR, Stewart WJ, et al. Noninvasive quantification of regional myocardial function using Doppler-derived velocity, displacement, strain rate, and strain in healthy volunteers: effects of aging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2004;17:132–8.
144. Mangion K, Clerfond G, McComb C, Carrick D, Rauhalammi SM, McClure J, et al. Myocardial strain in healthy adults across a broad age range as revealed by cardiac magnetic resonance imaging at 1.5 and 3.0T: Associations of myocardial strain with myocardial region, age, and sex. *Magnetic Resonance Imaging*. 2016;44:1197–205.
145. Sugimoto T, Dulgheru R, Bernard A, Ilardi F, Contu L, Addetia K, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular 2D strain: results from the EACVI NORRE study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2017;18:833–40.
146. D’Elia N, Caselli S, Kosmala W, Lancellotti P, Morris D, Muraru D, et al. Normal Global Longitudinal Strain An Individual Patient Meta-Analysis. *JACC-Cardiovasc Imag*. 2020;13:167–9.
147. Park J-H, Lee J-H, Lee SY, Choi J-O, Shin M-S, Kim M-J, et al. Normal 2-Dimensional Strain Values of the Left Ventricle: A Substudy of the Normal Echocardiographic Measurements in Korean Population Study. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2016;24:285.
148. Qu Y-Y, Buckert D, Ma G-S, Rasche V. Quantitative Assessment of Left and Right Atrial Strains Using Cardiovascular Magnetic Resonance Based Tissue Tracking. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:690240.
149. Sun BJ, Park J-H, Lee M, Choi J-O, Lee J-H, Shin M-S, et al. Normal Reference Values for Left Atrial Strain and Its Determinants from a Large Korean Multicenter Registry. *J Cardiovasc Imaging*. 2020;28:186–98.
150. Salmasi A-M, Alimo A, Jepson E, Dancy M. Age-associated changes in left ventricular diastolic function are related to increasing left ventricular mass. *Am J Hypertens*. 2003;16:473–7.
151. van Grootel RWJ, Kauling RM, Menting ME, McGhie J, Roos-Hesselink JW, van den Bosch AE. Influence of age and sex on left ventricular diastolic strain analysis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35:491–8.
152. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Arnold AM, Chinali M, Hill JC, Kitzman D. Left Atrial Volume and Geometry in Healthy Aging: The Cardiovascular Health Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2:282–9.
153. Petersen SE, Aung N, Sanghvi MM, Zemrak F, Fung K, Paiva JM, et al. Reference ranges for cardiac structure and function using cardiovascular magnetic resonance (CMR) in Caucasians from the UK Biobank population cohort. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19:18.

Chapitre 2 : Vieillessement cardiaque & indices de couplage atrio-ventriculaire

1. Introduction

Le vieillissement est associé à une altération de la fonction diastolique du ventricule gauche (VG) [1], à une augmentation de la fibrose myocardique et à un risque accru de fibrillation atriale [2, 3]. Le VG et l'oreillette gauche (OG) sont des cibles privilégiées du cercle vicieux du vieillissement cardiovasculaire. Parmi les changements infracliniques du VG et de l'OG décrits dans le contexte du vieillissement, on peut identifier des modifications volumétriques, avec une diminution du volume du VG et une augmentation du volume de l'OG [4, 5]. De telles altérations volumétriques peuvent être induites mais également être à l'origine de changements de gradients de pression intra et inter-cavités et d'hémodynamique des flux OG-VG tels que des modifications des vitesses de remplissage précoce et tardif du VG. En effet, à l'état normal, l'OG et le VG travaillent étroitement ensemble dans un couplage anatomique et hémodynamique harmonieux, régulant leurs phases de remplissage et de vidange à chaque cycle cardiaque. Dans le cadre du vieillissement ou de la maladie, des changements dans le VG ou l'OG peuvent entraver un tel couplage équilibré et entraîner une altération supplémentaire des cavités cardiaques et du myocarde. Par ailleurs, deux études [6, 7] ont proposé d'évaluer ce couplage atrio-ventriculaire en se basant sur le rapport de volume entre OG et VG (voir section **7.3 Paramètres de couplage atrio-ventriculaire du Chapitre 1**).

La composante hémodynamique de ce couplage a été également décrite par la force hydraulique (FHy), définie comme : le paramètre quantifiant la contribution macroscopique au mouvement longitudinal apico-basal du plan atrioventriculaire, un mécanisme parallèle aux forces de restauration générées par la contraction du VG. Ces deux composantes favorisent le remplissage du VG. De plus, il a été montré dans une première étude [8] que la FHy était le seul contributeur au remplissage diastolique du VG, en utilisant un modèle mathématique de cœur rigide, où le plan atrioventriculaire était traité comme un piston avec deux compartiments adjacents. Inspiré par ce modèle de piston, une seconde étude [9] a montré que la composante FHy de l'apex à la base du VG pouvait être interprétée comme une conséquence de l'anatomie du cœur gauche. En effet, une première étude d'imagerie [8] a émis l'hypothèse que la

géométrie cardiaque favorisait le mouvement apico-basal de l'anneau atrioventriculaire. Ainsi, le remplissage VG est rendu optimal par cette composante FHy lorsque la section transversale de l'OG était plus petite que celle du VG lors du remplissage diastolique, comme dans un cœur physiologiquement normal. La différence de sections OG-VG représentait alors la magnitude de la FHy. Dans cette partie, nous proposons des indices de couplage OG-VG en utilisant les contours de ces cavités obtenus tout au long du cycle cardiaque à partir de notre algorithme de suivi de texture implémenté dans CardioTrack. Ainsi, au-delà des paramètres conventionnels de déformation ou strain OG et VG, nous évaluons des indices de couplage dans le contexte du vieillissement normal.

2. Matériels et Méthodes

2.1 Population étudiée

Nous avons analysé rétrospectivement les données de 119 volontaires sans facteurs de risque cardiovasculaire âgés de 20 à 81 ans, avec une répartition équilibrée entre hommes et femmes (âge moyen : $44,0 \pm 16,5$ ans, 60 femmes). Tous les volontaires ont eu un examen d'IRM sur un aimant de 1,5 Tesla (GE Healthcare) et une échocardiographie Doppler cardiaque le même jour. Ces données ont été recueillies à l'Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP) dans le cadre de protocoles de recherche clinique mené par le professeur Elie Mousseaux. Les données collectées comprenaient des informations démographiques telles que l'âge, le sexe, la taille, l'indice de masse corporelle (IMC), les pressions artérielles, ainsi que les paramètres classiques mesurés en routine clinique (masse VG, volumes et fraction d'éjection VG et OG, etc.) mesurés en IRM et des indices de fonction diastolique mesurés en échocardiographie.

Les critères de sélection des volontaires sains étaient l'absence de maladie cardiaque avérée et d'antécédents familiaux connus de maladies cardiaques. Les facteurs de risque tels que le tabagisme, l'hypertension, le diabète et hypercholestérolémie ont été des critères d'exclusion pour les sujets de moins de 50 ans. Cependant, il est important de souligner que le recrutement de volontaires sains âgés au-delà de l'âge de 50 ans, ne présentant aucun facteur de risque cardiovasculaire s'avère être une tâche complexe. La présence d'une lésion myocardique méconnue et découverte de manière fortuite à l'examen d'IRM a également été considérée

comme un critère d'exclusion. Avant leur inclusion dans l'étude, un consentement éclairé a été obtenu de tous les participants, et le protocole a été approuvé par le comité d'éthique.

2.2 Paramètres de fonction diastolique VG en échocardiographie et en IRM

Les paramètres conventionnels de la fonction diastolique du VG ont été mesurés par un cardiologue expérimenté à l'aide d'un échocardiographe avec Doppler pulsé (GEMS Vivid 7 - GE HealthCare, Chicago, IL, USA). Ces acquisitions ont fourni les vitesses maximales du flux de remplissage transmitral, à savoir l'onde E (vitesse maximale du remplissage précoce du VG en cm/s) et l'onde A (vitesse maximale de remplissage tardif du VG en cm/s), ainsi que la vitesse maximale longitudinale de l'anneau mitral (E' en cm/s). Les ratios couramment utilisés (E/A et E/E') ont ensuite été calculés.

En IRM, les indices de fonction diastolique ont été mesurés à partir des séquences de vélocimétrie 2D avec un encodage des vitesses à travers le plan d'acquisition acquises au niveau des extrémités de la valve mitrale pour la mesure des flux sanguins (vitesse d'encodage = 150 cm/s) et au niveau de la coupe basale du VG pour la mesure des vitesses myocardiques (vitesses d'encodage = 20 cm/s). Les vitesses moyennes et maximales relatives aux ondes E, A et E' ont été mesurées à l'aide du logiciel Card-Flow, développé dans notre équipe (LIB, Sorbonne Université) [10]. Ces paramètres ont également été estimés pour le ventricule droit [11]. Il est à noter qu'en IRM, l'ensemble des paramètres du flux transmitral (ondes E et A) sont estimés en termes de vitesses (cm/s) et de débits (ml/s) (figure 12). En effet, nous avons montré dans une précédente étude que les mesures basées sur les débits étaient plus robustes à l'orientation du jet transmitral que les mesures basées sur les vitesses maximales et étaient donc de fait plus corrélées aux mesures échocardiographiques [12] et plus liées à l'âge [10].

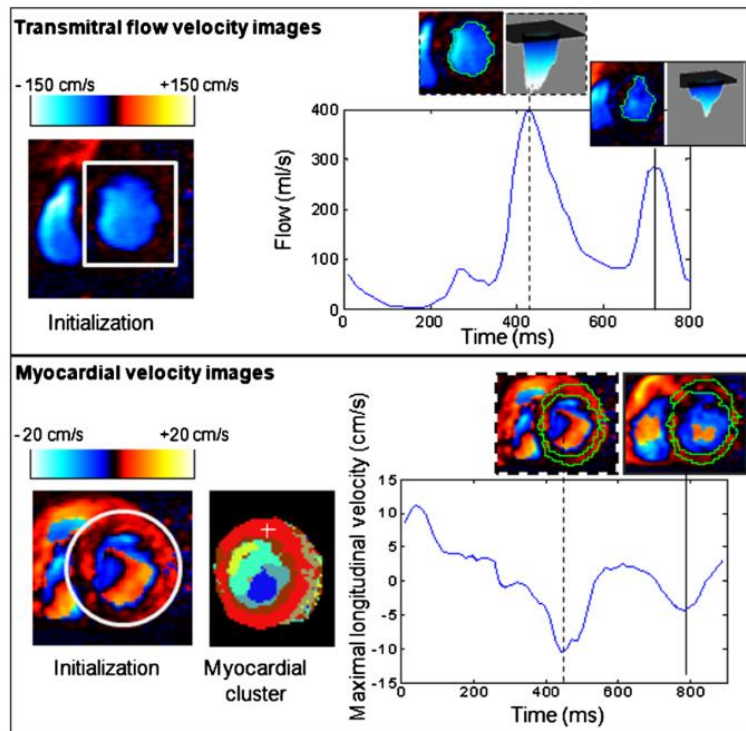


Figure 12 : Illustration de l'évaluation de la fonction diastolique en IRM. En haut : analyse du flux transmitral et en bas : analyse des vitesses du déplacement longitudinal de l'anneau mitral (figure tirée de [10]). Le flux transmitral est segmenté automatiquement par détection des zones connexes en termes des signes des vitesses. Le myocarde est segmenté automatiquement par une classification k-moyennes des profils temporels des vitesses.

2.3 Paramètres d'acquisition des cinés IRM

Les examens IRM ont été réalisés sur un aimant 1,5 Tesla (GE HealthCare, Chicago, IL, USA). Tous les participants ont bénéficié d'un examen IRM cardiaque complet. En plus des acquisitions de vitesses évoquées ci-dessus et des images de rehaussement tardif utilisées pour la détection des cicatrices myocardiques, l'examen comprenait des acquisitions ciné balanced steady state free precession (bSSFP). Ces acquisitions ont été réalisées avec une synchronisation à l'ECG et sous apnées consécutives. Elles comprenaient : 1) des acquisitions en coupe petit-axe, avec 10 à 14 coupes couvrant le VG de sa base à son apex ; 2) des acquisitions en grand-axe (4 cavités : 4C et 2 cavités : 2C). L'ensemble de ces images ciné sont acquises avec les paramètres d'acquisition moyens suivants : résolution spatiale = $0,7 \times 0,7$ mm², épaisseur de coupe = 7 à 8 mm, matrice d'acquisition = 224 x 192, temps de répétition = 3,50 ms, temps d'écho = 1,5 ms, angle de bascule = 50° et 30 à 50 phases temporelles par cycle cardiaque. Ces images ciné ont été examinées et évaluées visuellement en termes de qualité d'image et de présence d'artéfacts.

2.4 Indices volumiques ventriculaires et atriaux

Le logiciel commercial Medis Suite MR (version 6, Medis Medical Imaging, Leiden, Pays-Bas) a été utilisé pour estimer les volumes cardiaques de référence. Les volumes ventriculaires ont été mesurés à partir des séries d'images acquises en petit-axe en traçant les contours du myocarde (endocarde et épicarde) pour le VG, et le contour endocardique pour le VD pour les phases temporelles de télésystole et de télédiastole. La masse VG a également été estimée à partir de ces mêmes tracés. Les volumes de l'oreillette gauche étant estimés par ce même logiciel que pour un sous-groupe de patients compte tenu de leur caractère fastidieux, nous l'avons estimé à partir des contours endocardiques tracés en grand-axe (2cavités et 4cavités) à l'aide du logiciel CardioTrack. La méthode appliquée est celle biplan surface-longueur [13] tout en excluant les veines pulmonaires et l'auricule. Au préalable, pour vérifier la pertinence des mesures de volumes OG issues de CardioTrack, nous avons comparé nos mesures à celles réalisées avec le logiciel Qmass de Medis sur une base de données locale de 324 patients ayant eu des infarctus du myocarde et inclus dans l'étude Quorum pour laquelle ICAN imaging a été le centre de lecture standardisée. Ainsi dans Quorum, un expert a systématiquement mesuré tous les volumes cardiaques (VG, VD, OG) grâce au logiciel Qmass de Medis, avant de réaliser les mesures de strain régional et global grâce au logiciel CardioTrack. Un lien linéaire et une forte corrélation ont été obtenus pour la comparaison des volumes OG estimés par les logiciels Medis et CardioTrack (Figure 13). Les mesures des volumes télésystolique et télédiastolique VG, VD et OG ont permis le calcul des fractions d'éjection respectives de ces cavités et ont été indexés à la surface corporelle (SC) afin de permettre une comparaison rapide avec les valeurs de référence de la littérature.

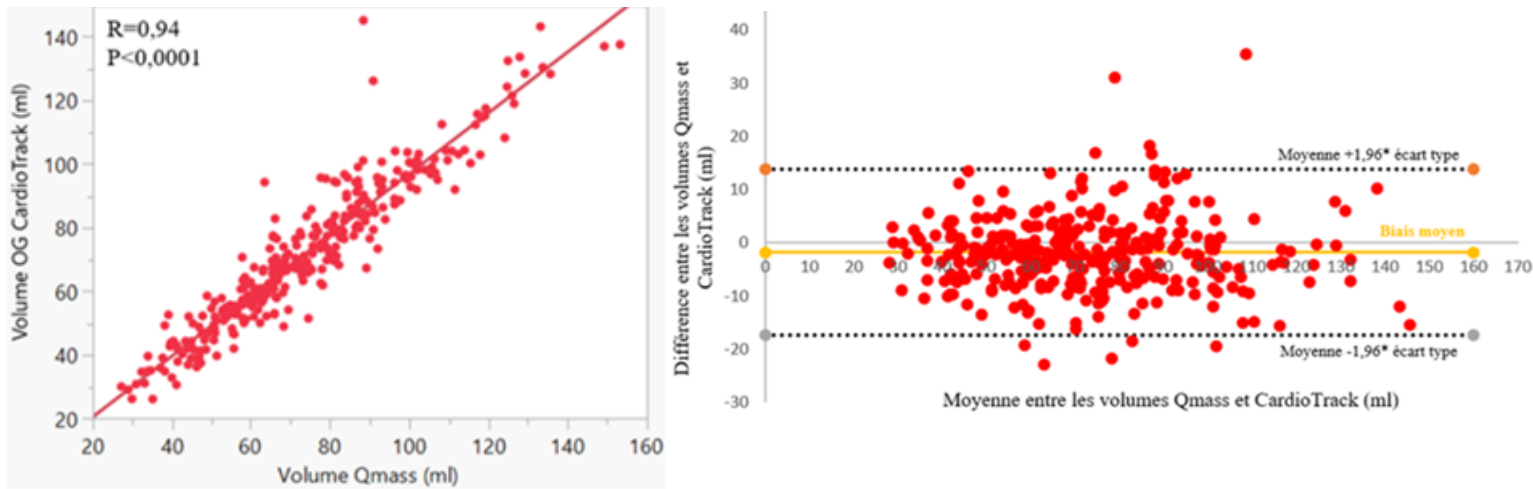


Figure 13 : Comparaison entre les volumes estimés avec Qmass et CardioTrack : le graphe de régression linéaire : à gauche, le graphe Bland et Altman : à droite.

2.5 Analyses du strain en IRM

J'ai analysé toutes les cavités cardiaques chez les 119 volontaires sains en utilisant le logiciel CardioTrack (LIB, Sorbonne Université) pour estimer les déformations myocardiques longitudinales, radiales et circonférentielles. Les contours épocardiques ont été tracés uniquement pour le VG avec sa paroi épaisse en petit-axe et en grand-axe. Les contours endocardiques sont, quant à eux, tracés sur toutes les cavités (VG, VD, OG et oreillette droite (OD)). L'incidence petit-axe comprenait 12 niveaux de coupe et nous en avons analysé trois passant par les trois niveaux permettant de couvrir la segmentation de l'American Heart Association (AHA) : coupes basale, médiane et apicale du ventricule gauche et droit. Les coupes grand-axe deux cavités (2C) et quatre cavités (4C) les mieux centrées sur le cœur ont été choisies pour les analyses en grand-axe. On notera que sur les acquisitions de la machine GE, nous avons une pile de 3 à 4 coupes 2C et 4C couvrant le VG.

Ainsi, le VG et le VD ont été analysés à partir des coupes petit-axe apicale, médiane et basale en vue d'accéder à leurs déformations circonférentielle et radiale. Les ventricules ont également été analysés à partir des coupes grand-axe 2 et 4 cavités pour estimer leur déformation longitudinale (Figure 14). L'oreillette gauche a été analysée sur les coupes grand-axe 2 et 4 cavités tout en excluant les veines pulmonaires, veines caves et l'auricule, en vue

d'estimer leurs déformations longitudinale et radiale (excursion relative de la paroi atriale vers son centre de masse).

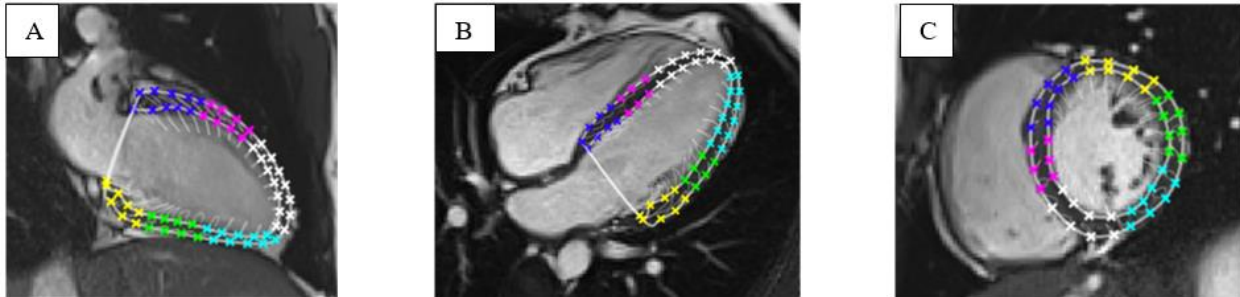


Figure 14 : Images ciné SSFP avec contours obtenus suite au tracking automatique. A gauche (A) : une image grand-axe 2C sur laquelle nous illustrons la segmentation du VG ; au milieu (B) : une image grand-axe 4C sur laquelle nous illustrons la segmentation du VG et à droite (C) : une image petit-axe basale sur laquelle nous illustrons la segmentation du VG.

Nous avons rencontré des difficultés lors de l'initialisation manuelle de certains jeux de données, notamment au niveau de l'OD et du VD en raison de la complexité anatomique et géométrique de ces structures. De plus, la paroi endocardique du VD présente de nombreuses trabéculations rendant le tracé initial des contours et le tracking plus complexes. En outre, les acquisitions IRM étant souvent centrées sur le cœur gauche, les structures du cœur droit se retrouvent non centrées dans le plan d'analyse et ainsi plus sujettes aux mouvements hors-plan.

Après un suivi automatisé des contours initialisés sur une phase temporelle tout au long du cycle cardiaque, les indices de la déformation myocardique ont été extraits pour toutes les cavités. On notera que : 1) les strains circonférentiel et radial sont moyennés sur les trois coupes petit-axe ; 2) le strain longitudinal de l'OG et du VG sont moyennés sur les coupes grand-axe 2C et 4C, 3) pour le VG, tous les strains sont estimés comme la moyenne du strain épicaudique et endocardique.

Enfin, les courbes de strains et leurs dérivées temporelles (vitesses de déformation ou strain rate) obtenues pour le VG et le VD sont utilisées afin d'extraire (Figure 15) : 1) le pic systolique de la déformation longitudinale globale (S_{LG}), circonférentielle globale (S_{CG}), et radiale globale (S_{RG}). 2) les pics systoliques et diastoliques (remplissage précoce et tardif) des vitesses de déformation respectives (longitudinale, circonférentielle et radiale). Les courbes de strain et leurs dérivées temporelles obtenues pour l'OG et l'OD sont utilisées pour extraire (figure 14) :

1) la déformation longitudinale et l'excursion radiale pour la phase réservoir (S_R) ainsi que pour la phase de contraction atriale (S_C). Le strain correspondant à la fonction de conduit atrial (S_E) est estimé comme la différence entre le pic de réservoir et de contraction atriale. 3) les vitesses de déformation correspondant aux trois phases (réservoir SR_S' , conduit SR_E' et contraction SR_A') sont également extraites.

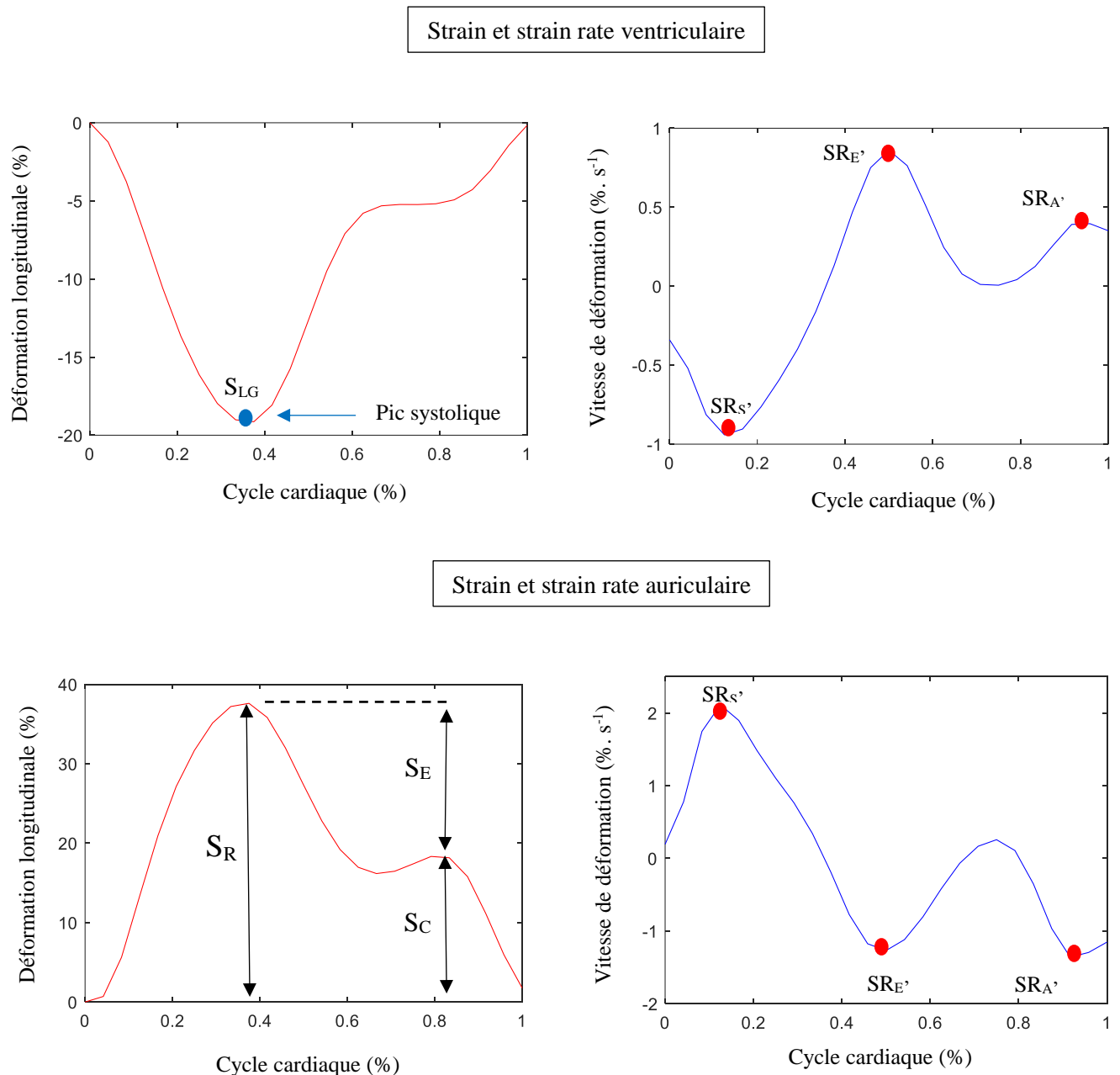
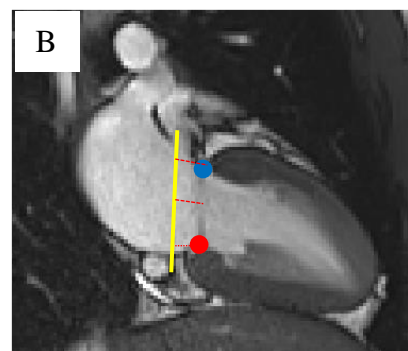
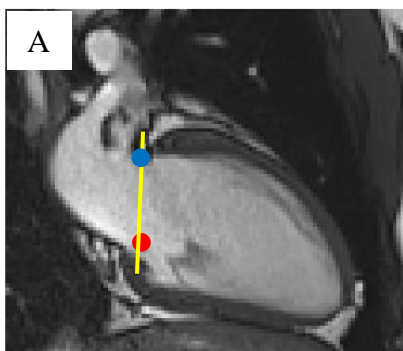


Figure 15 : Déformation et vitesse de déformation ventriculaire et auriculaire : courbe de déformation et vitesse de déformation ventriculaire au cours du cycle cardiaque (haut) et courbe de déformation et vitesse de déformation atriale au cours du cycle cardiaque (bas). Les pics caractéristiques extraits pour chaque courbe sont illustrés ici et décrits dans le texte. Seules les courbes de déformation longitudinale sont présentées ici. Toutefois, nous avons également estimé les déformations circonférentielle et radiale des ventricules gauche et droit pour tous les sujets, et les mêmes pics caractéristiques en ont été extraits.

2.6 Déplacement longitudinal de l'anneau mitral

En plus des paramètres de strain décrits ci-dessus, nous avons tiré avantage du suivi des points correspondants aux extrémités de la valve mitrale tout au long du cycle cardiaque pour calculer la vitesse de déplacement longitudinal de l'anneau mitral (Figure 16). Ce paramètre est un indice de fonction diastolique connu notamment en échographie (E' évoqué dans le paragraphe « 2.2 Paramètres de fonction diastolique VG en échocardiographie et en IRM ») et dont l'estimation en IRM requiert une séquence additionnelle de vélocimétrie, le plus souvent très bruitée (vitesse d'encodage inadaptée), ainsi qu'une analyse d'images spécifique. De plus, son estimation à partir des images de vélocimétrie IRM est sujette à une grande variabilité interopérateurs, comparée aux indices de débit [12]. Ainsi, nous proposons ici d'estimer E' à partir des séquences conventionnelles de ciné SSFP en tirant avantage du suivi de texture réalisé pour le strain. Ce calcul ne requiert donc ni acquisition ni analyses supplémentaires. Comme illustré dans la figure 16 sur une coupe grand-axe 2C, les extrémités de l'anneau mitral sont suivies lors de l'estimation du strain tout au long du cycle cardiaque permettant d'estimer la courbe temporelle du déplacement longitudinal de l'anneau mitral. La dérivée temporelle de cette courbe de déplacement permet enfin d'estimer le pic de l'onde E' à la fois sur la paroi antérieure et inférieure en 2C. La même estimation réalisée sur la coupe grand-axe 4C permet d'estimer le pic de l'onde E' sur les parois septale et latérale. La vitesse longitudinale est estimée en moyennant les mesures 2C et 4C. On notera également que cette estimation a été réalisée dans le VG, comme ça a été d'ores et déjà fait dans de très rares études de la littérature [14, 15].



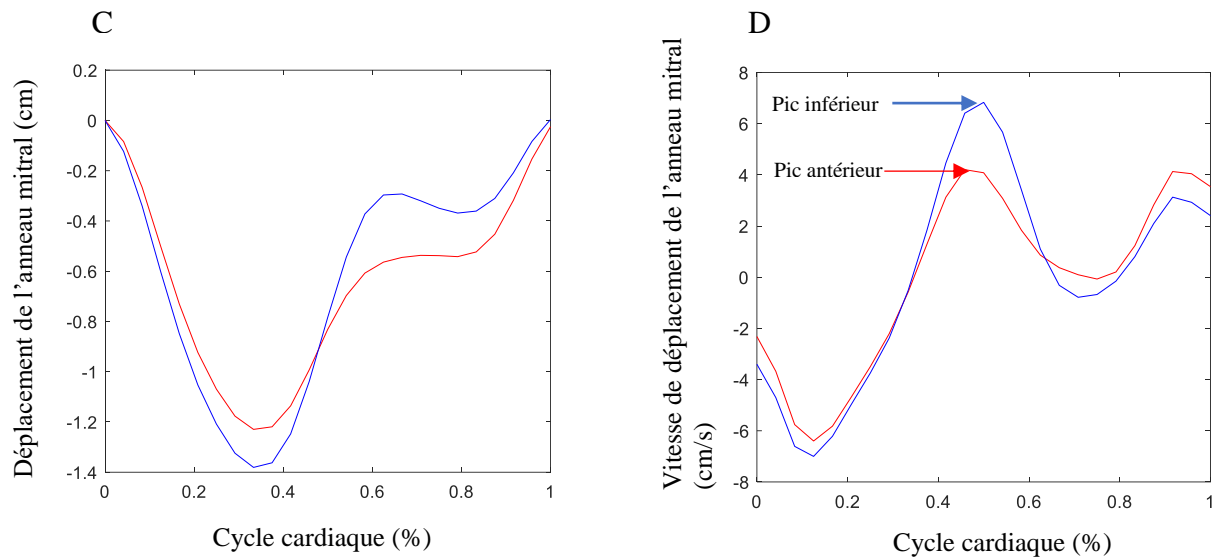


Figure 16 : Illustration de l'estimation du déplacement longitudinal de l'anneau mitral sur une coupe grand-axe 2C. (A) les points antérieur (bleu) et inférieur (rouge) de l'anneau mitral positionnés lors de l'initialisation du tracking en vue de mesurer le strain. Ces deux points forment le plan de l'anneau mitral (jaune). (B) déplacement perpendiculaire par rapport au plan de l'anneau mitral. (C) courbes de déplacement longitudinal de l'anneau mitral obtenues par le tracking des deux points : antérieur (bleu) et inférieur (rouge) et enfin (D) courbes de la vitesse de déplacement longitudinal de l'anneau mitral (inférieur et antérieur) avec illustration de son pic diastolique précoce.

En plus de ces paramètres, nous avons tiré avantage des contours du tracking afin de proposer trois nouveaux paramètres, combinant à la fois la cavité atriale et la cavité ventriculaire dans le but d'estimer le couplage entre ces deux cavités, séparées par la valve mitrale et intimement liées par des gradients de pression et des échanges de flux sanguins tout au long de la diastole. Ainsi, le premier paramètre que nous proposons est la force hydraulique, le second le rapport de surfaces oreillette/ventricule qui s'apparente au rapport des volumes présenté dans la littérature comme l'indice de couplage atrio-ventriculaire gauche [6, 7], et enfin le troisième paramètre porte sur l'angulation de l'oreillette gauche par rapport au ventricule gauche. Ces paramètres sont décrits dans le paragraphe suivant.

2.7 Indices de couplage atrio-ventriculaire

2.7.1 Estimation de la Force Hydraulique

Les contours obtenus précédemment par suivi de texture sur les images acquises en grand-axe (2 et 4 cavités) ont été utilisés pour calculer ce que nous désignons comme indice de couplage,

que nous appelons la force hydraulique (FHy). Pour chaque phase du cycle cardiaque, nous avons déterminé les barycentres de l'oreillette et du ventricule à partir de ces contours. Ensuite, nous avons calculé les surfaces transversales délimitées par les parois endocardiques de l'oreillette et du ventricule, passant par ces barycentres tout en étant perpendiculaires à la droite qui les relie (Figure 17). La FHy a été estimée comme la différence entre ces surfaces transversales atrio-ventriculaires, comme proposé par Maksuti et al. [8]: $FHy \text{ (cm}^2\text{)} = \text{surface transversale ventriculaire} - \text{surface transversale auriculaire}$.

En situation physiologique normale, sauf en fin de systole, la FHy est positive (Figure 17). Nous l'avons quantifiée dans la phase de diastasis pour minimiser l'effet des différences de pression entre l'oreillette et le ventricule, négligeant ainsi la composante de pression. Nous examinerons l'association de la FHy avec l'âge ainsi qu'avec les paramètres de remplissage ventriculaire obtenus par les mesures échocardiographiques de référence réalisées le même jour que l'examen d'IRM.

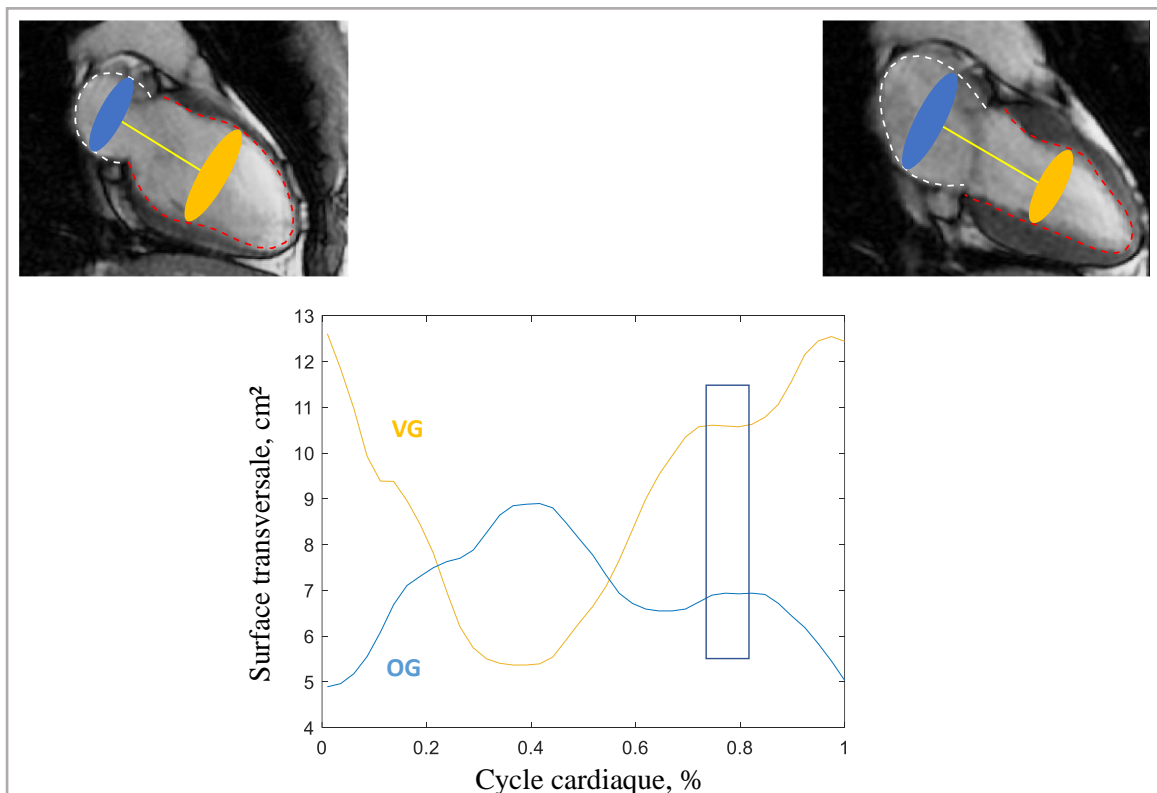


Figure 17 : Estimation de la force hydraulique entre l'OG et le VG chez un volontaire sain : les contours endocardiques de l'OG (ligne blanche) et du VG (ligne rouge) sur une vue 2 cavités en télédiastole et en télésystole ont permis d'estimer les courbes des surfaces transverses OG (bleue) et VG (orange). La phase de diastase qui correspond à la phase d'égalisation des pressions OG et VG est mise en évidence par la boîte bleue.

2.7.2 Estimation du rapport de surfaces atrio-ventriculaire

Nous avons également estimé, à partir des contours obtenus par suivi de textures en 2 et 4 cavités, les surfaces ventriculaires et auriculaires dans le plan de coupe, tout au long du cycle cardiaque. Ensuite, nous avons calculé le rapport entre la surface de l'oreillette et celle du ventricule, en le définissant comme un indice de couplage entre ces cavités. Les pics d'intérêt de cette variable ont été extraits pour les deux phases (télésystole et télédiastole) du cycle cardiaque. Par la suite, cet indice sera comparé au ratio de volume oreillette/ventricule, suggéré comme paramètre de couplage entre l'oreillette et le ventricule dans la littérature [6, 7].

2.7.3 Estimation des angles atrio-ventriculaires

Le troisième paramètre que nous proposons dans cette thèse consiste à estimer l'angulation atrio-ventriculaire. Cette angulation est estimée en tenant compte du barycentre de la cavité considérée (oreillette ou ventricule) et des deux points de l'extrémité de l'anneau atrio-ventriculaire. Ainsi, nous avons estimé trois distances d_1 , d_2 et d_3 (Figure 18) : d_1 , représente la distance entre le point situé à l'extrémité de l'anneau atrio-ventriculaire et le barycentre de l'oreillette ou du ventricule ; d_2 , représente la distance entre le point situé à la seconde extrémité de l'anneau et le barycentre de l'oreillette ou du ventricule et d_3 correspond à la distance entre les deux extrémités de l'anneau atrio-ventriculaire.

L'angle alpha (α), est l'angle formé entre le barycentre et les deux extrémités de l'anneau atrio-ventriculaire et est estimé comme suit :

$$\alpha = \arccos \left(\frac{-d_3^2 + d_1^2 + d_2^2}{2 \times d_1 \times d_2} \right)$$

L'angle alpha (α) a été estimé dans l'oreillette et dans le ventricule à toutes les phases du cycle cardiaque, en utilisant les images ciné 2 et 4 cavités. Ensuite, le rapport d'angle oreillette/ventricule a été calculé, et leurs valeurs ont été extraites pour les deux phases spécifiques du cycle cardiaque, à savoir la télésystole et la télédiastole.

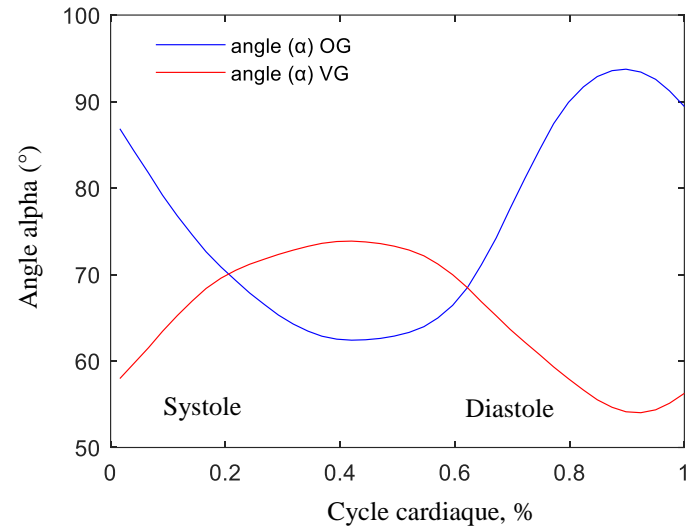
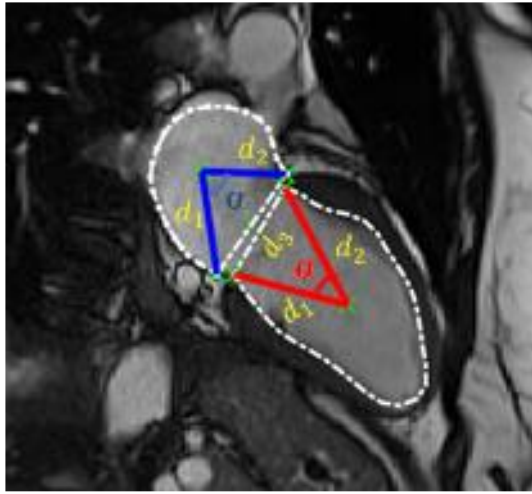


Figure 18 : à gauche, estimation des angles alpha dans l'OG et dans le VG reliant les extrémités de l'anneau mitral aux barycentres respectifs de ces deux cavités et à droite, les courbes temporelles de l'angle alpha OG (bleu) et VG (rouge) au cours du cycle cardiaque.

3. Analyses statistiques

Nous avons divisé notre population d'étude en deux groupes d'âge : $G1 < 50$ ans et $G2 \geq 50$ ans. Les variables continues sont présentées sous forme de moyennes \pm écarts types. Les différences entre les groupes d'âge $G1$ et $G2$ ont été testées à l'aide d'un test de Wilcoxon non paramétrique. Des graphiques box-plot ont également été utilisés pour illustrer les différences entre les groupes. Les associations entre l'âge et les indices de déformation myocardique, ainsi qu'entre l'âge et les paramètres de couplage atrio-ventriculaire, ont été étudiées à l'aide de régressions linéaires en analyse univariée. Des coefficients de corrélation de Pearson ont été fournis. De plus, les associations univariées de la force hydraulique (FHy) avec les paramètres échocardiographiques conventionnels de la fonction diastolique et de la déformation myocardique évaluées par IRM ont été étudiées à l'aide de régressions linéaires, et un ajustement pour l'âge, l'IMC et le sexe a été effectué dans des modèles multivariés. La reproductibilité inter-observateur des paramètres de strain, ainsi que des paramètres de couplage tels que la force hydraulique, le rapport de surface et le rapport d'angle, a été évaluée chez 20 volontaires sains tirés au hasard de notre population. Cette analyse de reproductibilité a été effectuée par moi-même et par Perrine Marsac, doctorante au sein de l'équipe.

Pour cette étude de reproductibilité, l'ICC (coefficient de corrélation intra-classes) est considéré comme excellent s'il est $>0,74$, bon s'il est entre $0,60$ et $0,74$, modéré s'il est entre $0,40$ et $0,59$ ou mauvais s'il est $<0,40$) (30). Toutes les analyses avec une valeur $P < 0,05$ sont considérées comme statistiquement significatives. Nous avons réalisé les analyses statistiques en utilisant le logiciel JMP (version 15, SAS Institute, Cary, NC, USA).

4. Résultats

4.1 Caractéristique de la population étudiée

Les caractéristiques générales de la population étudiée dans cette thèse sont détaillées dans le Tableau 6. Comme attendu, plusieurs paramètres physiologiques telles que l'IMC et les pressions artérielles présentent une légère augmentation chez les sujets âgés de plus de 50 ans, comparés aux sujets plus jeunes, mais ces paramètres restent dans la plage normale. Les fractions d'éjection et la masse, tant pour le ventricule gauche que pour le ventricule droit se situent dans la plage normale et montrent une équivalence entre les deux groupes d'âge. Les paramètres volumétriques, obtenus à partir des images IRM ciné SSFP sont également fournis dans le Tableau 1 ci-dessous. Nous avons observé des variations significatives de ces paramètres de volumétrie VG, VD et OG entre les groupes d'âge, avec une diminution significative des volumes ventriculaires gauche et droit et une augmentation significative du volume télédiastolique atrial avec l'âge. Ces résultats sont cohérents avec les connaissances sur le vieillissement physiologique [1, 5, 10]. En effet, le ventricule gauche a une tendance à s'hypertrophier avec l'âge en raison de l'augmentation de la charge dans l'aorte et ainsi à perdre sa relaxation myocardique. Cette altération conduit à une augmentation des pressions dans le VG pendant la phase de remplissage, exposant ainsi l'oreillette à des pressions de remplissage élevées, induisant à terme sa dilatation [16]. On remarquera que les valeurs de P-value issues des analyses de régression linéaires entre les variables morphologiques et l'âge, présentées dans la dernière colonne du Tableau 6, indiquent des liens significatifs mais à faibles corrélations, comme décrit dans la littérature [4, 7, 17, 18].

Tableau 6: Caractéristiques de base de la population étudiée et mesures des volumes cardiaques en IRM.

| | G1 (<50 ans) | G2 (≥ 50 ans) | P-value |
|---|--------------|---------------|---------|
| N, H/F | 72 (35/37) | 47 (26/21) | |
| Age, années | 32,5 ± 8,4 | 61,3 ± 8,6 | <0,0001 |
| IMC, kg/m ² | 22,9 ± 3,0 | 24,5 ± 3,4 | 0,01 |
| SC, m ² | 1,76 ± 0,2 | 1,82 ± 0,2 | ns |
| FC, bpm | 69,7 ± 10,3 | 67,1 ± 8,7 | ns |
| PAS, mmHg | 107,9 ± 8,1 | 117,9 ± 12,1 | <0,0001 |
| PAD, mmHg | 66,3 ± 8,3 | 72,7 ± 7,9 | <0,0001 |
| Paramètres volumétriques VG en IRM | | | |
| Masse indexée, g/m ² | 59,5 ± 10,5 | 59,2 ± 12,2 | ns |
| Volume télédiastolique, ml/m ² | 74,7 ± 14,8 | 66,9 ± 16,9 | 0,01 |
| Volume télésystolique, ml/m ² | 27,7 ± 7,8 | 24,3 ± 6,8 | 0,01 |
| Volume d'éjection systolique, ml/m ² | 47,0 ± 8,8 | 42,6 ± 11,6 | 0,03 |
| Fraction d'éjection, % | 63,3 ± 5,4 | 63,6 ± 5,1 | ns |
| Paramètres volumétriques OG en IRM | | | |
| Volume télésystolique, ml/m ² | 24,7 ± 6,8 | 28,9 ± 10,0 | 0,02 |
| Volume télédiastolique, ml/m ² | 11,0 ± 3,3 | 13,9 ± 4,7 | 0,001 |
| Fraction d'éjection, % | 55,8 ± 7,4 | 55,4 ± 6,3 | ns |
| Paramètres volumétriques VD en IRM | | | |
| Masse indexée, g/m ² | 21,3 ± 4,5 | 22,3 ± 5,4 | ns |
| Volume télédiastolique, ml/m ² | 76,5 ± 13,8 | 71,0 ± 20,1 | 0,11 |
| Volume télésystolique, ml/m ² | 31,3 ± 8,8 | 28,8 ± 9,7 | 0,12 |
| Volume d'éjection systolique, ml/m ² | 45,2 ± 9,4 | 42,2 ± 12,7 | 0,22 |
| Fraction d'éjection, % | 59,1 ± 7,8 | 59,6 ± 6,5 | ns |

IMC : indice de masse corporelle, SC : surface corporelle, FC : fréquence cardiaque, PAS/PAD : pression artérielle brachiale systolique/diastolique, VG : ventricule gauche, VD : ventricule droit, OG : oreillette gauche, et ns : non significatif.

A. Evaluation des paramètres de fonction diastolique et du strain dans le vieillissement naturel

1. Paramètres de fonction diastolique dans le vieillissement naturel

Les indices de la fonction diastolique mesurés en échocardiographie Doppler (EchD) et en IRM de vélocimétrie sont synthétisés dans le Tableau 7 pour le VG et le VD. Ces indices comprennent le pic maximal de la vitesse longitudinale de l'anneau mitral (E'), ainsi que les pics de remplissage rapide (E) et tardif (A) mesurés à partir du flux transmitral, le rapport E/A et E/E'. Ces mesures permettent une évaluation précise de la fonction diastolique VG et VD et fournissent des informations importantes sur la relaxation ventriculaire et sur les pressions de remplissage. On notera que le E' mesuré à partir des images ciné bSSFP en utilisant les

contours du tracking au niveau des anneaux mitral et tricuspide sont également présentés dans le Tableau 7.

Tableau 7: Évaluation de la fonction diastolique des ventricules gauche et droit en échocardiographie et en IRM.

| Paramètres diastoliques VG en EchD | G1 | G2 | P : intergroupe | r |
|---|-------------|-------------|-----------------|-------|
| E, cm/s | 80,1 ± 16,7 | 66,6 ± 11,6 | <0,0001 | -0,49 |
| A, cm/s | 55,5 ± 11,8 | 71,1 ± 15,1 | <0,0001 | 0,53 |
| E/A | 1,5 ± 0,4 | 0,98 ± 0,3 | <0,0001 | -0,64 |
| E', cm/s | 16,9 ± 3,7 | 10,0 ± 2,5 | <0,0001 | -0,76 |
| E/E' | 4,9 ± 1,2 | 6,9 ± 1,7 | <0,0001 | 0,57 |
| Paramètres diastoliques VG en IRM de vélocimétrie | | | | |
| E, cm/s | 41,1 ± 10,0 | 33,4 ± 7,5 | 0,0001 | -0,37 |
| A, cm/s | 27,1 ± 5,6 | 31,2 ± 10,1 | 0,0028 | 0,32 |
| Ef/FV | 4,5 ± 0,7 | 3,7 ± 1,0 | <0,0001 | -0,42 |
| Af/FV | 3,0 ± 0,8 | 4,1 ± 1,5 | <0,0001 | 0,55 |
| E/A | 1,5 ± 0,3 | 1,1 ± 0,3 | <0,0001 | -0,58 |
| Ef/Af | 1,6 ± 0,5 | 0,9 ± 0,3 | <0,0001 | -0,64 |
| E', cm/s | 9,4 ± 2,7 | 6,0 ± 2,2 | <0,0001 | -0,67 |
| E/E' | 4,6 ± 1,4 | 6,1 ± 1,8 | <0,0001 | 0,56 |
| Paramètres diastoliques VD en EchD | | | | |
| E, cm/s | 61,2 ± 17,2 | 52,4 ± 12,2 | 0,03 | -0,25 |
| A, cm/s | 39,8 ± 10,2 | 46,6 ± 14,0 | 0,05 | 0,24 |
| E/A | 1,6 ± 0,5 | 1,2 ± 0,3 | 0,0004 | -0,40 |
| E', cm/s | 14,5 ± 3,4 | 11,8 ± 2,9 | 0,003 | -0,48 |
| E/E' | 4,3 ± 1,4 | 4,6 ± 1,3 | 0,39 | 0,18 |
| Paramètres diastoliques VD en IRM de vélocimétrie | | | | |
| E, cm/s | 28,4 ± 6,9 | 21,7 ± 6,1 | <0,0001 | -0,57 |
| A, cm/s | 20,0 ± 5,3 | 22,0 ± 3,7 | 0,02 | ns |
| Ef/VR, s ⁻¹ | 3,7 ± 0,7 | 2,9 ± 0,5 | <0,0001 | -0,37 |
| Af/VR, s ⁻¹ | 2,3 ± 0,8 | 3,3 ± 0,6 | <0,0001 | 0,54 |
| E/A | 1,4 ± 0,3 | 1,0 ± 0,3 | <0,0001 | -0,53 |
| Ef/Af | 1,7 ± 0,7 | 0,9 ± 0,2 | <0,0001 | -0,50 |
| E', cm/s | 7,4 ± 2,9 | 5,3 ± 3,0 | 0,0005 | -0,38 |
| E/E' | 4,3 ± 2,5 | 5,4 ± 3,3 | 0,13 | 0,26 |
| Vitesse de déplacement longitudinal de l'anneau en ciné SSFP | | | | |
| E' SSFP VG (cm/s) | 5,3 ± 1,2 | 3,7 ± 1,0 | <0,0001 | -0,68 |
| E' SSFP VD (cm/s) | 5,4 ± 1,5 | 4,4 ± 1,52 | 0,003 | -0,38 |

VG /VD : ventricule gauche/droit, onde E : remplissage rapide du flux mitral/tricuspide, onde A : remplissage tardif du flux mitral/tricuspide, E, A et E' vitesses moyennes pour l'IRM, Ef et Af correspondent aux pics de débit de flux mitral/tricuspide, et ns : non significatif.

Comme précédemment rapporté dans la littérature [19–21], nous observons une diminution du pic de remplissage rapide (onde E) avec l'âge, compensée par une augmentation de la contraction atriale, reflétée par une augmentation de l'onde A. Cette modification du profil transmitral/trans-tricuspide est également observée au travers de la diminution du ratio E/A.

Nous observons également une diminution du pic de vitesse tissulaire E' avec l'âge indicatrice d'une réduction de la relaxation myocardique dans le vieillissement. Ces modifications des vitesses sanguine et tissulaire résultent en l'augmentation du ratio E/E' , révélateur d'une hausse des pressions de remplissage. Cette augmentation du rapport E/E' était significative pour le VG qui est soumis à de hautes pressions mais pas pour le VD qui est soumis aux basses pressions de la circulation pulmonaire (Tableau 7).

La vitesse de déplacement de l'anneau mitral (Tableau 7), estimée par suivi de texture était significativement corrélée avec l'âge ($R = -0,68$, $p < 0,0001$). Cette corrélation est aussi forte que celle obtenue pour ce même paramètre (E') évalué par vélocimétrie IRM ($R = -0,67$, $p < 0,0001$) et était légèrement inférieure à celle estimée par échocardiographie Doppler ($R = -0,76$, $p < 0,0001$). De manière intéressante, la vitesse de déplacement de l'anneau tricuspide (VD) était également significativement liée à l'âge ($R = -0,38$, $P = 0,0002$) lorsqu'elle est estimée sur les images ciné bSSFP sans acquisition et sans traitement supplémentaires. Comme dans le cœur gauche, ce lien était similaire à celui du E' estimé par vélocimétrie IRM ($R = -0,38$, $p < 0,0001$) et est légèrement inférieur à celui du E' estimé en échocardiographie Doppler ($R = -0,48$, $p < 0,0001$). Ceci indique que l'estimation de cet indice par suivi de texture à partir de la séquence ciné acquise de manière standard à chaque examen d'IRM, pourrait nous permettre de nous affranchir de la nécessité d'une acquisition de vélocimétrie au niveau de l'anneau. En effet, cette approche présente plusieurs avantages :

- Elle évite une apnée supplémentaire pour le patient lors de l'acquisition de vélocimétrie
- Elle simplifie l'acquisition en éliminant la complexité liée au réglage de la vitesse d'encodage, qui peut être source d'aliasing si réglée trop basse ou de bruit si réglée trop haute
- Elle simplifie l'analyse des données en séparant clairement le mouvement longitudinal de l'anneau de la contractilité radiale du cœur.

2. Strain ventriculaire et auriculaire dans le vieillissement naturel

Les indices de déformation de toutes les cavités cardiaques, obtenus à partir du suivi de texture utilisant les images ciné IRM, sont résumés dans le Tableau 8. Les strains ventriculaires présentent une légère variation avec l'âge, comme montré précédemment dans une littérature

largement mitigée [22–25], présentée dans le chapitre 1 (paragraphe **7.1 Strain ventriculaire**). Nos résultats s'alignent avec les travaux antérieurs montrant la stabilité des strains ventriculaires malgré les variations des paramètres diastoliques (onde E, A et E') liées à l'âge. En effet, les pics de strain étant des indices de la fonction systolique, il n'est pas surprenant qu'ils soient préservés alors même que les indices de la fonction diastolique soient altérés. Les strains atriaux varient quant à eux fortement avec l'âge comme montré par [5, 26–28]. Les liens entre la déformation de la fonction réservoir de l'OG ($R = -0,51$, $p < 0,0001$) et de la fonction conduit ($R = -0,74$, $p < 0,0001$) avec l'âge sont présentés dans le Tableau 8 et figure 19). Malgré, la complexité géométrique de l'OD, nous avons également observé une diminution de sa fonction réservoir et conduit dans le groupe des sujets âgés avec des corrélations significatives respectives de ($R = -0,27$, $p < 0,03$; $R = -0,33$, $P < 0,03$). On soulignera ici, qu'autant les données sur l'OG sont maintenant présentes dans quelques études de la littérature, les données sur l'OD présentées ici sont pleinement originales. Enfin, dans notre étude aucune corrélation n'a été observée avec l'âge concernant le strain à la phase de contraction de l'OG et de l'OD, ce qui est conforme à la littérature [5, 29, 30].

On notera qu'au-delà de la composante longitudinale de déformation atriale, qui est le plus souvent étudiée dans la littérature, nous observons également des variations significatives avec l'âge pour la composante radiale pour l'OG et l'OD. Ceci indique l'importance de considérer ces deux composantes pour une meilleure compréhension de la géométrie et du mouvement complexes des oreillettes.

Les indices de vitesse de déformation (strain rate) estimés au niveau des ventricules et des oreillettes, tels que présentés dans le Tableau 8 variaient significativement avec l'âge pour les ondes E' (remplissage rapide/conduit) et A' (contraction atriale) au niveau du cœur gauche (VG, OG). Les vitesses de déformation, étant issues de dérivées temporelles des courbes de strain, étaient trop bruitées pour le VD et l'OD. Ces résultats confirment la connaissance sur la modification précoce de la fonction de remplissage avec l'âge [31–34], en comparaison à la fonction systolique ventriculaire.

Tableau 8: Déformations ventriculaires et auriculaires gauche/droit en utilisant le suivi de texture sur les images ciné IRM.

| Indices de déformations (strain) | G1 | G2 | P-value | R |
|---|-------------|-------------|---------|--------|
| Strain VG (%) | | | | |
| Longitudinal | -16,9 ± 2,8 | -16,0 ± 3,2 | 0,09 | ns |
| Circonférentiel | -18,3 ± 2,7 | -17,6 ± 2,7 | 0,21 | ns |
| Radial | 57,2 ± 12,5 | 52,0 ± 13,6 | 0,01 | - 0,22 |
| Strain VD (%) | | | | |
| Longitudinal | -28,0 ± 4,9 | -25,9 ± 4,6 | 0,02 | 0,21 |
| Circonférentiel | -15,8 ± 3,1 | -16,1 ± 3,2 | 0,79 | ns |
| Radial | -18,9 ± 3,6 | -20,2 ± 3,5 | 0,10 | -0,23 |
| Strain longitudinal OG (%) | | | | |
| SR | 30,2 ± 5,9 | 24,0 ± 4,9 | <0,0001 | -0,51 |
| SE | 18,4 ± 3,8 | 11,8 ± 3,9 | <0,0001 | -0,74 |
| SC | 11,7 ± 4,9 | 12,2 ± 2,8 | 0,51 | ns |
| Strain radial OG (%) | | | | |
| SR | 25,4 ± 6,4 | 23,3 ± 5,2 | 0,10 | -0,21 |
| SE | 12,8 ± 4,0 | 8,8 ± 3,6 | <0,0001 | -0,53 |
| SC | 12,5 ± 5,0 | 14,4 ± 3,2 | 0,01 | 0,22 |
| Strain longitudinal OD (%) | | | | |
| SR | 28,8 ± 11,2 | 24,1 ± 8,5 | 0,03 | -0,27 |
| SE | 20,5 ± 9,1 | 16,3 ± 5,9 | 0,04 | -0,33 |
| SC | 8,3 ± 5,1 | 7,8 ± 5,9 | 0,84 | ns |
| Strain radial OD (%) | | | | |
| SR | 28,7 ± 13,4 | 22,6 ± 9,0 | 0,02 | -0,33 |
| SE | 18,5 ± 9,5 | 12,4 ± 6,3 | 0,001 | -0,46 |
| SC | 10,2 ± 6,5 | 10,2 ± 5,9 | 0,94 | ns |
| Indices de vitesses de déformations (strain rate) | | | | |
| Strain rate longitudinal VG (%. s⁻¹) | | | | |
| SR _S ' | -0,9 ± 0,1 | -0,8 ± 0,1 | 0,03 | 0,18 |
| SR _E ' | 0,8 ± 0,1 | 0,6 ± 0,2 | <0,0001 | -0,51 |
| SR _A ' | 0,3 ± 0,1 | 0,4 ± 0,1 | 0,003 | 0,36 |
| Strain rate circonférentiel VG (%. s⁻¹) | | | | |
| SR _S ' | -1,0 ± 0,1 | -1,0 ± 0,1 | 0,04 | 0,18 |
| SR _E ' | 0,8 ± 0,1 | 0,6 ± 0,1 | <0,0001 | -0,44 |
| SR _A ' | 0,3 ± 0,1 | 0,4 ± 0,1 | <0,0001 | 0,40 |
| Strain rate radial VG (%. s⁻¹) | | | | |
| SR _S ' | 3,1 ± 0,7 | 2,8 ± 0,6 | 0,005 | -0,27 |
| SR _E ' | -3,2 ± 0,8 | -2,3 ± 0,9 | <0,0001 | 0,45 |
| SR _A ' | -0,8 ± 0,3 | -1,1 ± 0,5 | <0,0001 | -0,40 |
| Strain rate longitudinal OG (%. s⁻¹) | | | | |
| SR _S ' | 1,7 ± 0,4 | 1,2 ± 0,3 | <0,0001 | -0,51 |
| SR _E ' | -1,5 ± 0,4 | -0,9 ± 0,3 | <0,0001 | 0,71 |
| SR _A ' | -1,4 ± 0,4 | -1,2 ± 0,3 | 0,004 | 0,23 |
| SR _E ' / SR _A ' | 1,1 ± 0,3 | 0,8 ± 0,3 | <0,0001 | -0,56 |
| Strain rate radial OG (%. s⁻¹) | | | | |
| SR _S ' | 1,5 ± 0,4 | 1,2 ± 0,3 | 0,0002 | -0,33 |
| SR _E ' | -1,2 ± 0,4 | -0,7 ± 0,3 | <0,0001 | 0,61 |
| SR _A ' | -1,5 ± 0,4 | -1,4 ± 0,3 | 0,18 | ns |
| SR _E ' / SR _A ' | 0,8 ± 0,3 | 0,5 ± 0,2 | <0,0001 | -0,51 |

SR_S' : Strain rate pic systolique, SR_E' : Strain rate remplissage rapide, SR_A' : Strain rate contraction atriale, SR : strain réservoir, SE : Strain conduit et SC : Strain contraction.

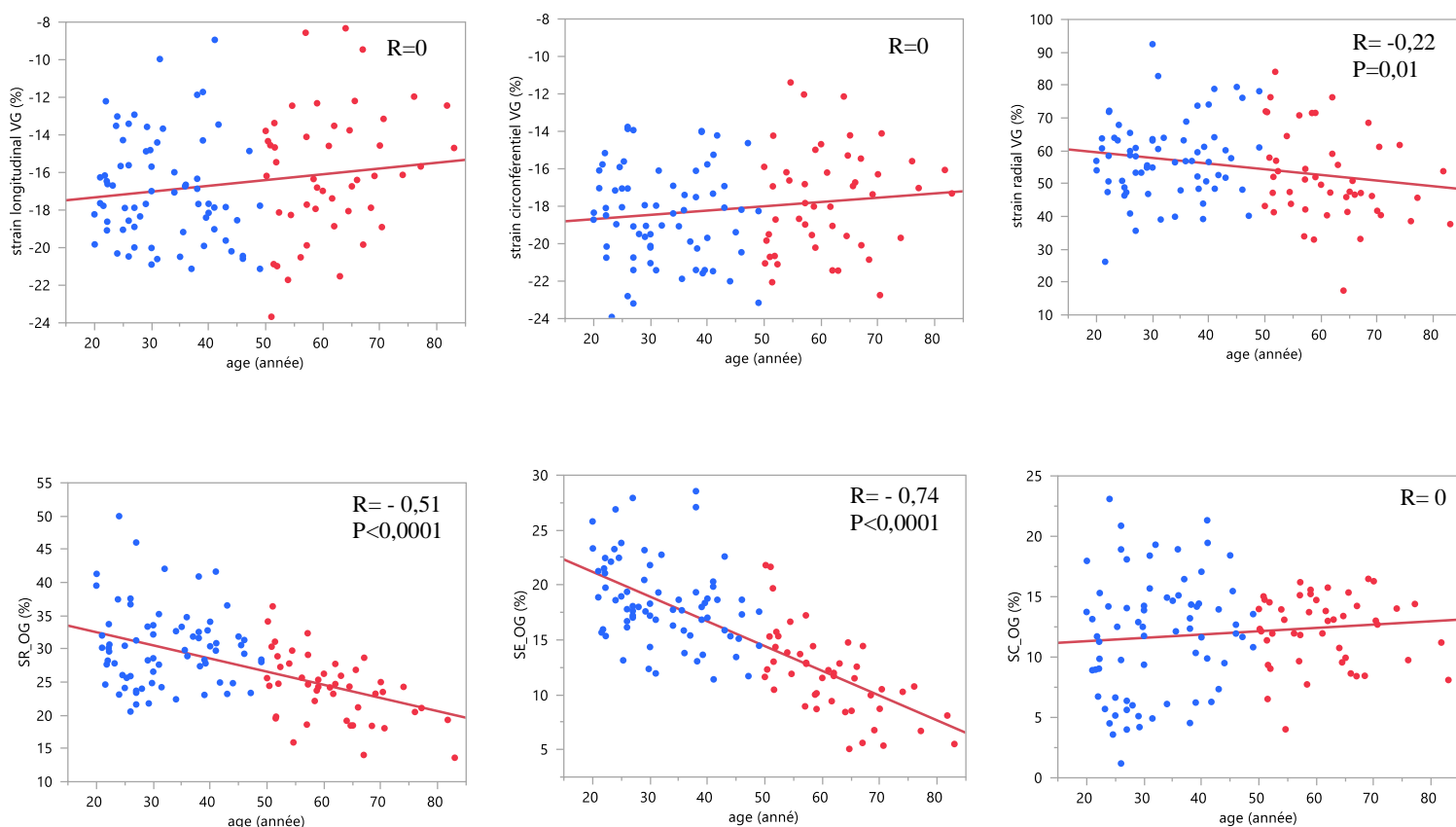


Figure 19 : Courbes de variations de strains ventriculaire et atrial gauches avec l'âge.

B. Indices de couplage atrio-ventriculaire gauche

1. Rapport de volumes & surfaces atrio-ventriculaires

Les rapports de volumes OG/VG et OD/VD, évalués à partir des contours de suivi de texture, démontre une corrélation significative avec l'âge, comme illustré dans le Tableau 9 et la figure 20. En effet, nous observons qu'avec l'âge, les volumes ventriculaires diminuent alors que les volumes atriaux augmentent. Ainsi, le rapport des volumes OG/VG et OD/VD devient significativement plus élevé chez les sujets âgés de plus de 50 ans, comparé aux sujets plus jeunes, pour les deux phases du cycle cardiaque (télésystole et télédiastole). Nos résultats démontrent les changements morphologiques que le cœur peut subir avec le vieillissement naturel. De plus, cette relation a déjà été observée dans des études utilisant l'IRM [6] ainsi que l'échocardiographie [7] mais uniquement sur le cœur gauche, renforçant ainsi la cohérence de nos résultats avec la littérature.

Tableau 9 : Rapport de volumes et surfaces OG/VG et OD/VD en utilisant les données IRM.

| Mesures de couplage | G1 | G2 | P-value | R |
|----------------------------------|-------------|-------------|---------|------|
| Rapport de volume (n=86) | | | | |
| OG/VG _{Télé systole} | 0,94 ± 0,26 | 1,21 ± 0,34 | 0,0002 | 0,46 |
| OG/VG _{Télé diastole} | 0,14 ± 0,04 | 0,20 ± 0,05 | <0,0001 | 0,55 |
| OD/VD _{Télé systole} | 0,53 ± 0,22 | 0,72 ± 0,32 | <0,0001 | 0,46 |
| OD/VD _{Télé diastole} | 0,11 ± 0,06 | 0,16 ± 0,08 | <0,0001 | 0,48 |
| Rapport de surface (n=86) | | | | |
| OG/VG _{Télé systole} | 0,77 ± 0,15 | 1,06 ± 0,23 | <0,0001 | 0,63 |
| OG/VG _{Télé diastole} | 0,26 ± 0,05 | 0,37 ± 0,07 | <0,0001 | 0,70 |
| OD/VD _{Télé systole} | 0,95 ± 0,30 | 1,21 ± 0,47 | <0,0001 | 0,42 |
| OD/VD _{Télé diastole} | 0,48 ± 0,16 | 0,64 ± 0,20 | <0,0001 | 0,53 |

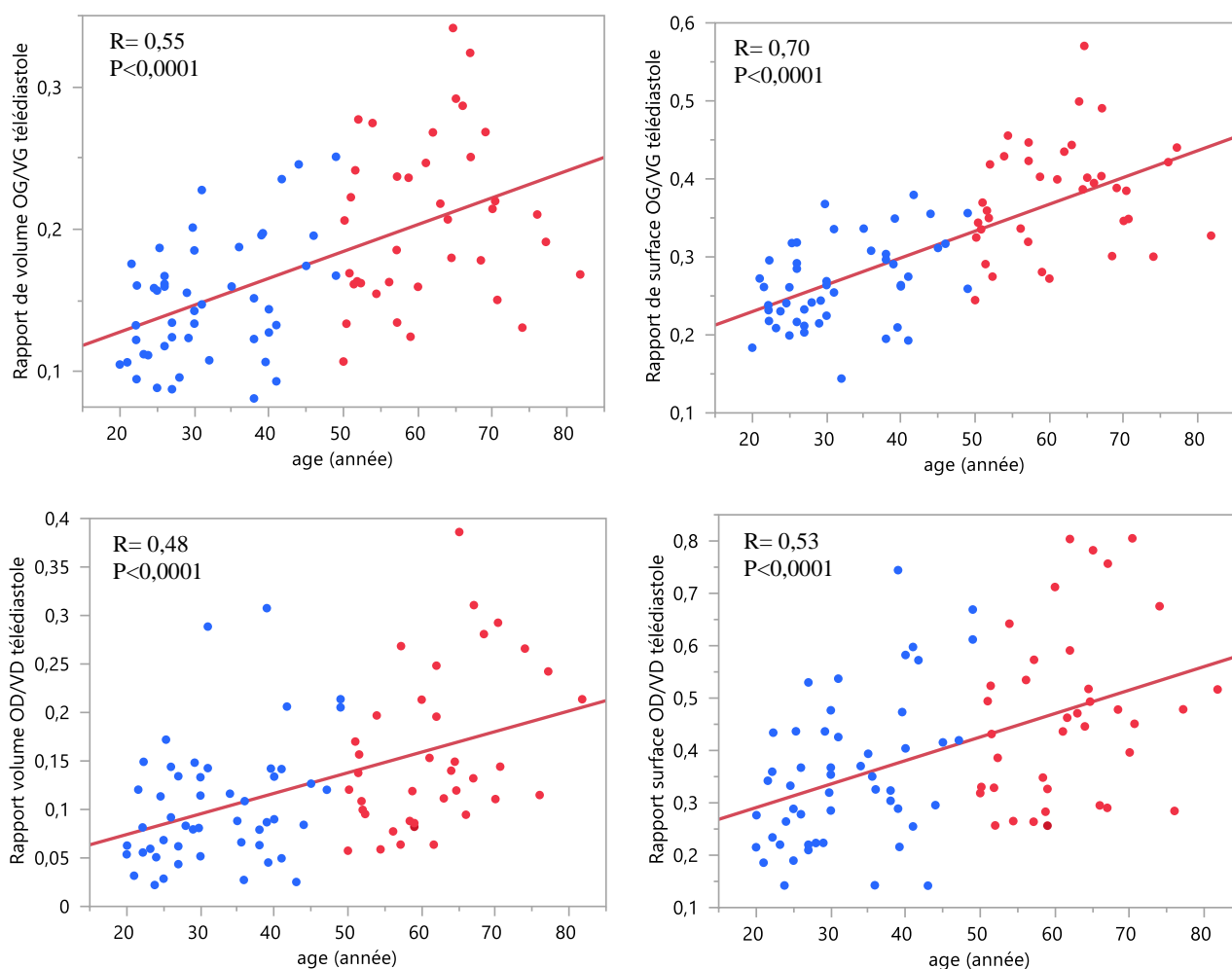


Figure 20 : Association du rapport de volume et de surface oreillettes/ventricules (en haut : cœur gauche et en bas : cœur droit) estimé en télédiastole avec l'âge. En bleu les sujets de moins de 50 ans et en rouge les sujets de plus de 50 ans.

Le rapport de surface OG/VG ainsi que celui de l'OD/VD sont estimés à partir des contours de suivi de texture. Ce rapport est calculé à la fois en télésystole et en télédiastole et les résultats sont présentés dans le Tableau 9. Ces rapports ont montré une corrélation significative avec l'âge pour le cœur gauche, démontrant un lien fort ($R=0,63$, $p<0,0001$ en télésystole et $R=0,70$, $p<0,0001$ en télédiastole) comme illustré dans la figure 20. Ce paramètre augmente avec l'âge à mesure que l'oreillette se dilate [16, 35] et le ventricule se rétrécit en vieillissant [17, 36]. La figure 20, montre le lien entre le ratio des surfaces OG/VG et l'âge avec des performances équivalentes, voire légèrement supérieures à celles obtenues avec le ratio des volumes. On notera que le ratio des surfaces découle directement du suivi de texture, offrant une estimation simple et dépourvue d'une hypothèse géométrique contrairement à l'évaluation des volumes avec la méthode bi-plan, appliquée aux oreillettes [13].

Le rapport des surfaces OD/VD estimé aussi pour le cœur droit en télésystole et en télédiastole est lié avec l'âge, avec une magnitude inférieure à celle du cœur gauche (Tableau 9). Cette infériorité de la magnitude des liens avec l'âge dans le cœur droit, comparé au cœur gauche est observée sur l'ensemble des paramètres à la fois échographiques et IRM, présentés. Elle pourrait être attribuée au manque de précision sur les mesures à droite comparées aux mesures à gauche mais également peut être due au caractère préservé du cœur droit qui est soumis à de plus basses pressions que le VG tout au long de la vie.

Ces variations de volumes et surfaces peuvent être attribuées à plusieurs facteurs associés au vieillissement, notamment le remodelage, ainsi que la baisse de la relaxation et de la compliance cardiaques en lien avec les modifications des conditions de charge. Il a été montré que lors du vieillissement normal, le cœur subit un changement au niveau structurel mais aussi fonctionnel entraînant une diminution de sa capacité de remplissage ventriculaire en raison de la relaxation altérée avec l'âge et d'une moindre compliance. Ces altérations contribuent donc à la modification du rapport de volume ou surfaces atrio-ventriculaires et pourraient être un déterminant majeur dans la détection des anomalies structurelles chez les sujets plus jeunes. De plus, dans le cadre du vieillissement normal, ce rapport pourrait servir de paramètre précieux pour évaluer le remodelage inter-cavités et détecter précocement les éventuelles altérations associées à l'âge.

2. Force hydraulique

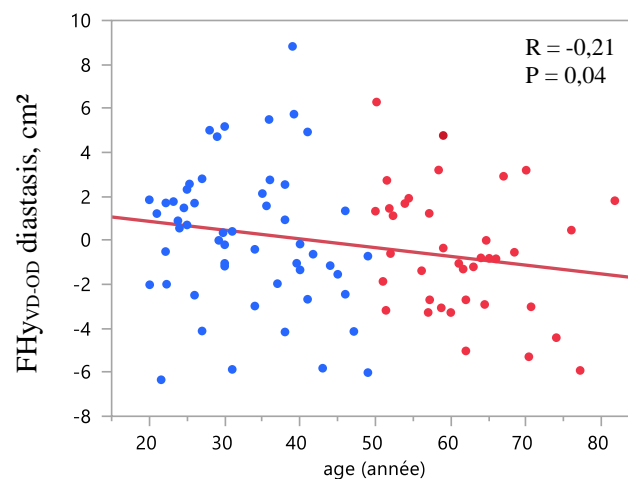
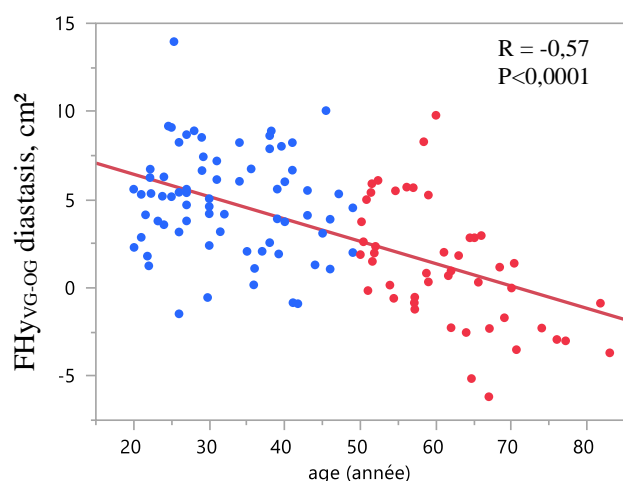
La force hydraulique (FHy) couplant OG et VG, mesurée au cours de la phase de diastasis est significativement différente entre les deux groupes d'âge ($4,9 \pm 2,9$ vs $1,2 \pm 3,4$ cm²), comme indiqué dans le Tableau 10 et illustré dans la Figure 21. En outre, nous avons estimé la FHy moyenne sur les sujets sains plus jeunes et les sujets plus âgés au cours du cycle cardiaque et montrant la diminution de cette force chez les sujets âgés (Figure 21). Semblable aux changements volumétriques associés à l'âge, la surface transversale du VG diminue de manière significative tandis que celle de l'OG augmente de manière significative avec l'âge, entraînant ainsi une diminution significative de la FHy liée à l'âge (Tableau 10).

Les liens entre l'indice FHy et l'âge observés au niveau du cœur gauche n'ont pas été retrouvés au niveau du cœur droit (Figure 21). Ceci peut s'expliquer par le fait que l'hypothèse de circularité des sections ventriculaire et atriale, appliquée au cœur gauche, soit erronée pour le VD qui a le plus souvent une forme pseudo-triangulaire. Des acquisitions axiales seraient de fait plus adaptées pour estimer cet indice dans le cœur droit.

Tableau 10: Force hydraulique (FHy) estimée à l'aide du suivi de texture sur les données ciné IRM et sa variation avec l'âge.

| Mesures de couplage | G1 | G2 | P-value | R |
|--------------------------------|----------------|----------------|---------|-------|
| Force hydraulique (FHy) | | | | |
| ST VG (cm ²) | $12,9 \pm 4,0$ | $10,9 \pm 4,9$ | 0,01 | -0,29 |
| ST OG (cm ²) | $7,9 \pm 2,7$ | $9,7 \pm 6,8$ | 0,0005 | 0,29 |
| FHy (cm ²) | $4,9 \pm 2,9$ | $1,2 \pm 3,4$ | <0,0001 | -0,58 |

ST : surfaces transverses, VG : ventricule gauche et OG : oreillette gauche



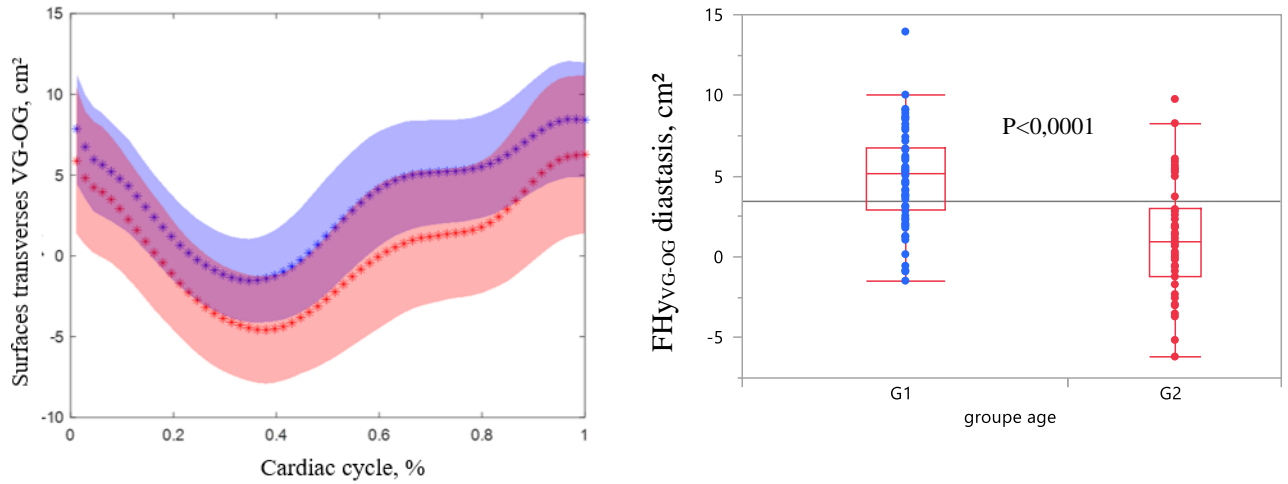
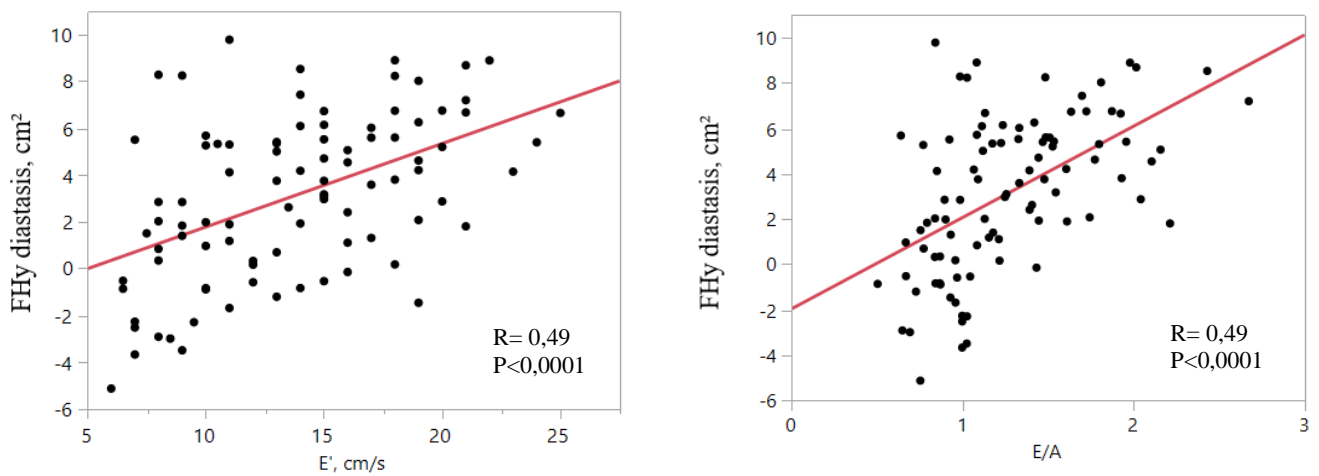


Figure 21 : L'association entre la force hydraulique (FH_y) dans le cœur gauche (en haut à gauche) et dans le cœur droit (en haut à droite) et l'âge. La FH_y moyenne pour des volontaires sains plus jeunes (bleu) et âgés (rouge) pendant le cycle cardiaque (en bas à gauche). Box plot de la FH_y selon le groupe d'âge pendant la diastase (en bas à droite). En bas à gauche : les lignes indiquées par les symboles « * » correspondent aux courbes moyennes et les zones ombrées illustrent l'écart type dans chaque groupe d'âge.

Nous avons trouvé des liens significatifs en univariée entre la force hydraulique estimée en diastasis et les paramètres de fonction diastolique qu'ils soient mesurés en échocardiographie Doppler ou en IRM (E/A, E' et E/E') ainsi que le strain de conduit de l'OG (Tableau 11 et Figure 22). Ces liens confirment nos hypothèses physiopathologiques associant ce paramètre de couplage à la qualité de relaxation des fibres myocardiques (E', S_{E-OG}) mais également à l'hémodynamique favorable entre les deux cavités (E/A, E/E').



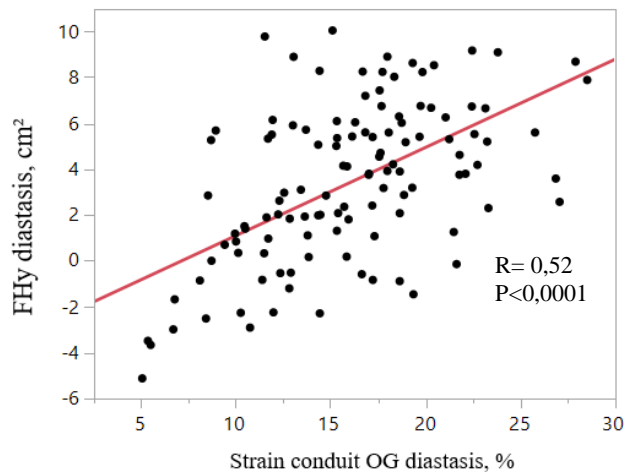


Figure 22 : Régressions linéaires entre la force hydraulique mesurée par IRM et les paramètres de fonction diastolique échocardiographiques ainsi que le strain de conduit OG.

Tableau 11: Associations de la force hydraulique avec les paramètres conventionnels de la fonction diastolique échocardiographiques ou IRM et le strain de conduit OG.

| Analyse univariée | R | P-value |
|--|-------|---------|
| Paramètres de fonction diastolique conventionnels échocardiographiques | | |
| E' | 0,49 | <0,0001 |
| E/A | 0,49 | <0,0001 |
| E/E' | -0,35 | 0,0004 |
| Paramètres de fonction diastolique conventionnels IRM | | |
| E' | 0,47 | <0,0001 |
| Ef/Af | 0,57 | <0,0001 |
| E/E' | -0,47 | <0,0001 |
| SE _{OG} | 0,52 | <0,0001 |

E' : pic maximal de la vitesse longitudinale de l'anneau mitral en échocardiographie ou en en IRM, Ef et Af : pics de débit du flux mitral en IRM, E : pic de vitesse du remplissage rapide du VG en échocardiographie ou en IRM, A : pic de vitesse maximale du remplissage tardif du VG en échocardiographie, OG : oreillette gauche, et SE_{OG} : strain conduit longitudinal de l'OG.

La majorité de ces liens restent significatifs après ajustement à l'âge, au sexe et à l'indice de masse corporelle (IMC), notamment pour l'indice de flux transmitral (E/A) en échocardiographie ($R^2=0,39$, $p=0,025$) et son homologue Ef/Af en IRM ($R^2=0,43$, $p<0,0001$) ainsi que pour le strain de conduit OG ($R^2=0,37$, $p=0,017$). Ces liens confortent le fait que la force hydraulique s'assimile à une force apico-basale favorisant le remplissage diastolique.

3. Rapport d'angulation (α)

Le rapport de l'angle (α) OG/VG mesuré, respectivement en télésystole et en télédiastole est significativement lié à l'âge ($R = -0,47, p < 0,0001$; $R = -0,68, p < 0,0001$), comme indiqué dans le Tableau 12 et illustré dans la figure 23. En effet, l'angle (α) décroît dans l'oreillette à mesure que celle-ci se dilate avec l'âge et augmente dans le ventricule à mesure que celui-ci se rétrécit avec l'âge donnant lieu à un ratio d'angle (α) OG/VG qui décroît avec l'âge. Ce même lien a été observé en télédiastole pour le ventricule droit mais encore une fois avec une moindre magnitude que pour le VG.

Dans le cœur droit, le rapport de l'angle (α) OD/VD, également rapporté dans le Tableau 12 a révélé un lien significatif avec l'âge uniquement en télédiastole ($R = -0,37, p = 0,02$). Encore une fois ce lien avec l'âge au niveau du cœur droit était inférieur à celui observé au niveau du cœur gauche. Dans le vieillissement, ce paramètre d'angulation est influencé par la dilatation atriale et la diminution du volume ventriculaire avec l'âge au même titre que le ratio des surfaces, réduisant ainsi son intérêt comparé aux ratios de volumes et surfaces. Bien que son estimation nécessite seulement la définition de 4 points sur l'image le rendant simple et accessible. Il pourrait de plus avoir un intérêt chez des patients où l'axe ventriculo-atrial pourrait être modifié par la présence d'une pathologie affectant plus fortement une cavité plutôt qu'une autre, comme par exemple dans la régurgitation mitrale.

Tableau 12: Angulation atrio-ventriculaire estimée dans le cœur gauche et droit.

| Mesures de couplage | G1 | G2 | P-value | R |
|--|-----------|-----------|---------|-------|
| Rapport angle (α) | | | | |
| OG/VG _{Télésystole} | 1,1 ± 0,1 | 0,9 ± 0,1 | <0,0001 | -0,47 |
| OG/VG _{Télédiastole} | 1,9 ± 0,3 | 1,4 ± 0,2 | <0,0001 | -0,68 |
| OD/VD _{Télésystole} | 0,8 ± 0,2 | 0,8 ± 0,2 | ns | ns |
| OD/VD _{Télédiastole} | 2,0 ± 0,5 | 1,7 ± 0,4 | 0,02 | -0,37 |

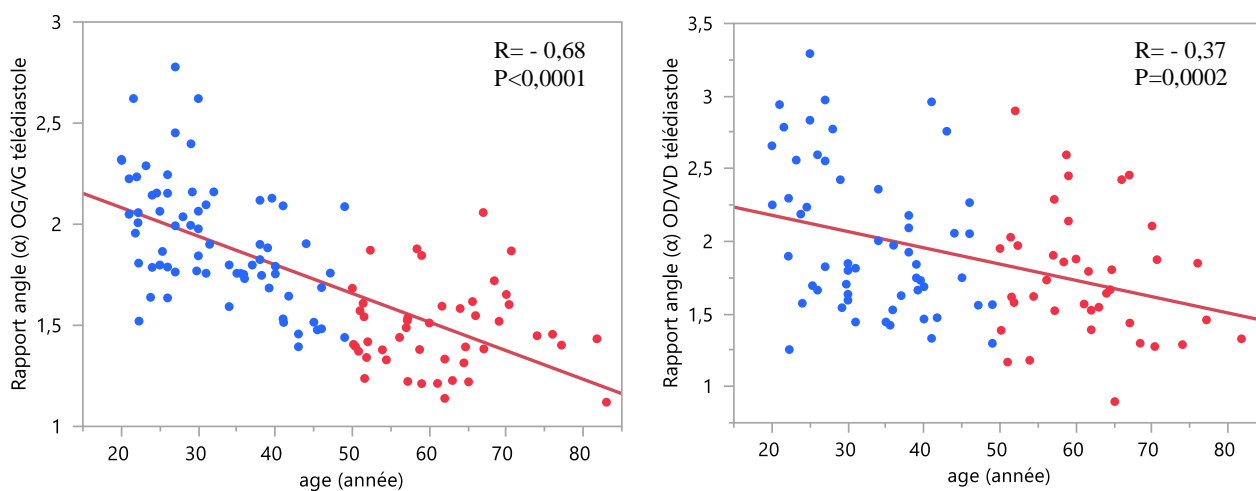


Figure 23 : Associations entre l'âge et le rapport de l'angle alpha pour le cœur gauche (en haut) et le cœur droit (en bas).

L'aire sous la courbe ROC (AUC) a été calculée pour évaluer la capacité discriminative entre les deux groupes d'âge ($G1 < 50$ ans et $G2 \geq 50$ ans) pour les paramètres suivants : les volumes de l'oreillette gauche (OG) télésystolique et télédiaстolique, l'angle alpha OG télésystolique et télédiaстolique ainsi que le strain réservoir et contraction de l'OG. Dans un premier temps, nous avons calculé l'AUC pour les paramètres estimés en phase télésystole et télédiaстolique : pour le volume télésystolique, l'AUC était de 0,65 ; pour l'angle alpha télésystolique, l'AUC était de 0,71 ; pour le strain réservoir l'AUC était de 0,78 ; pour le volume télédiaстolique, l'AUC était de 0,72 ; pour le strain de contraction, AUC était de 0,53 ; et pour l'angle alpha télédiaстolique, AUC était de 0,82. Ces résultats suggèrent que le strain réservoir présente une meilleure capacité à discriminer entre les deux groupes d'âge par rapport au paramètre de volume et l'angle alpha estimé en télésystole. Une AUC de 0,82 pour l'angle alpha télédiaстolique indique une excellente capacité de discrimination, tandis que le volume télédiaстolique avait une capacité de discrimination acceptable mais légèrement inférieure à l'angle alpha télédiaстolique. Par conséquent, l'angle alpha télédiaстolique pourrait être considéré comme un indice complémentaire pour évaluer la dilatation de volume cavitaire qu'elle soit ventriculaire ou atriale (figure 24).

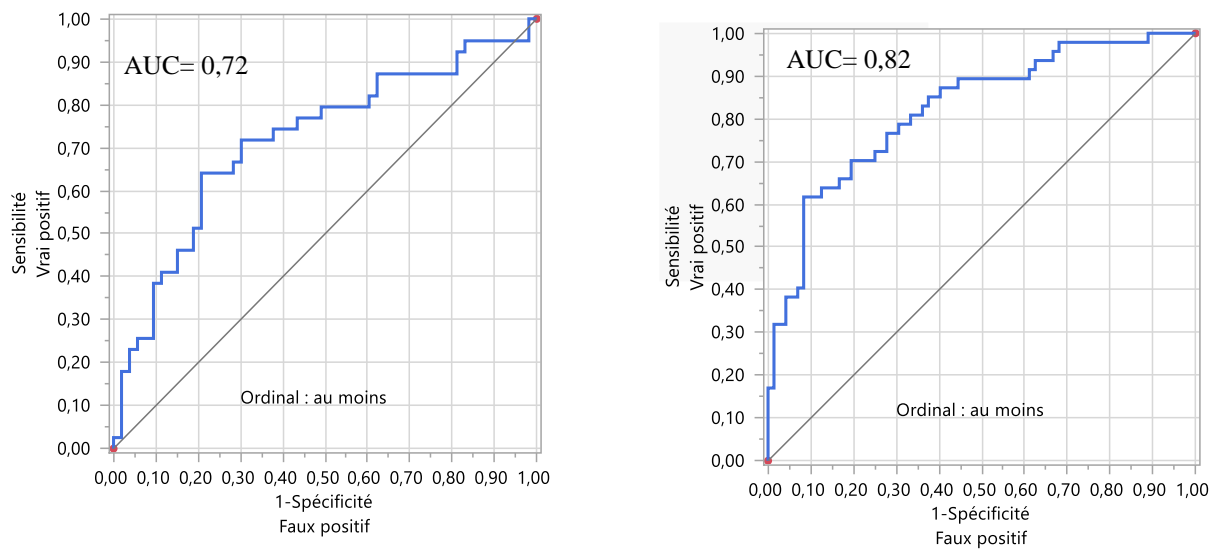


Figure 24 : Comparaison de la capacité du volume télédiastolique (à gauche) et de l’angle alpha télédiastolique (à droite) à discriminer les groupes d’âge : courbes ROC, AUC : aire sous la courbe (ROC).

C. Angulation atrio-ventriculaire dans la régurgitation mitrale

Nous avons évalué l’angle α que nous avons proposé dans le cadre du vieillissement naturel (chapitre 2, partie B : indice de couplage) dans le contexte de la pathologie affectant la valve mitrale, notamment dans le cas de l’insuffisance mitrale (IM). De plus, un autre angle (γ), centré sur la face antérieure/latérale de l’anneau mitral, a été estimé entre le centre de l’OG et le plan de l’anneau mitral. Ce travail a été réalisé par ma collègue Perrine Marsac avec le paramètre que j’ai proposé dans le contexte du vieillissement, j’en rapporte donc ici les principaux résultats. Les patients souffrant d’une IM (n=32) ont bénéficié d’une évaluation cardio-pulmonaire d’effort clinique sur cyclo-ergomètre selon un protocole standardisé, en utilisant une rampe de charge croissante, au cours de laquelle les échanges respiratoires ont été mesurés, notamment le pic de consommation d’oxygène (pic VO_2) indexé au poids. Nos paramètres d’angles chez les patients souffrant d’IM ont été comparés au pic de consommation d’oxygène (pic VO_2), au même titre que les indices de strain, démontrant des corrélations significatives entre les valeurs de ces angles et la capacité d’effort pour l’angle α (pic systolique : $R = 0,50$, $p = 0,003$; télédiastole : $R = 0,46$, $p = 0,009$) et pour l’angle γ (pic systolique : $R = -0,50$, $p = 0,004$; télédiastole : $R = -0,53$, $p = 0,002$) (Figure 25). A mesure que l’OG se dilate dans l’IM et le patient perd sa capacité d’effort, l’angle alpha mesuré dans l’OG diminue.

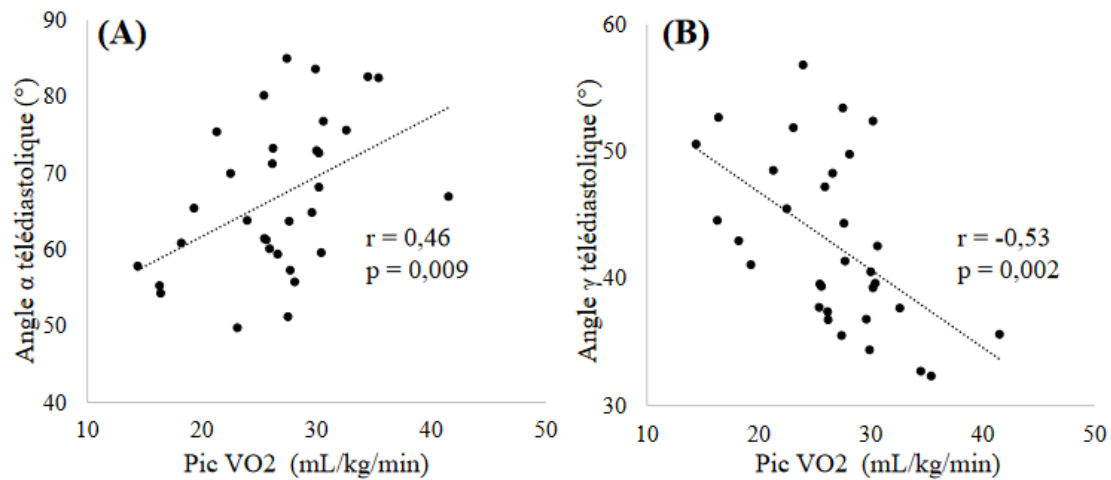


Figure 25 : Régressions linéaires entre les valeurs de pic VO₂ et les angles au pic télédiaastolique (A) α au pic télédiaastolique et (B) γ au pic télédiaastolique.

Dans une analyse multivariée, ces liens sont restés significatifs après ajustement à l'âge et au sexe : α pic systolique ($R^2 = 0,44$, $p = 0,0009$), α télédiaastolique ($R^2 = 0,38$, $p = 0,004$), γ pic systolique ($R^2 = 0,38$, $p = 0,003$) et γ télédiaastolique ($R^2 = 0,42$, $p = 0,001$). De plus, l'angle (α) était significativement corrélé avec l'angulation du jet régurgitant, (α pic systolique : $R = -0,52$, $p = 0,01$; α télédiaastole : $R = -0,65$, $p = 0,001$). On notera qu'aucun lien n'a été retrouvé entre la capacité d'effort, qui est un indice pronostique dans l'IM, et les indices de strain VG et OG, soulignant une éventuelle utilité des indices d'angulation, notamment alpha dans cette pathologie localisée au niveau de l'anneau mitral.

5. Analyse de la reproductibilité de nos mesures

Nous avons réalisé des analyses de la reproductibilité inter-opérateur de toutes nos mesures sur les mêmes données IRM sélectionnées aléatoirement ($n=20$ sujets). Ces analyses portaient sur les paramètres de déformation ventriculaire, atriale ainsi que sur les paramètres de couplage atrio-ventriculaire. Les coefficients de corrélation intra-classe (ICC) sont résumés dans le tableau 13. Nous avons observé une excellente reproductibilité inter-opérateur ($ICC > 0,74$) pour les indices de déformation du VG et du VD ainsi que de l'OG. Nos mesures de reproductibilité se situent dans la plage des valeurs présentées dans la littérature [33, 37, 38].

En ce qui concerne la reproductibilité des paramètres de couplage, la force hydraulique (FHy) et le rapport de surface OG/VG télédiastolique ont montré une excellente reproductibilité. Cependant, nous avons observé une reproductibilité modérée pour le rapport d'angle OG/VG télédiastolique (ICC=0,65).

Tableau 13 : Reproductibilité inter-opérateur des mesures du strain du VG, VD et OG, ainsi que des paramètres de couplage atrioventriculaire gauche.

| | Opérateur 1 Moyenne \pm ET | Opérateur 2 Moyenne \pm ET | ICC |
|--|---------------------------------|---------------------------------|------|
| S _{LG} VG | -19,1 \pm 2,5 | -18,4 \pm 2,1 | 0,84 |
| S _{CG} VG | -19,2 \pm 2,8 | -18,6 \pm 2,6 | 0,95 |
| S _R OG | 28,4 \pm 3,5 | 27,5 \pm 4,0 | 0,76 |
| S _E OG | 15,7 \pm 4,3 | 15,2 \pm 3,7 | 0,75 |
| S _C OG | 12,7 \pm 3,2 | 12,3 \pm 3,1 | 0,91 |
| S _{LG} VD | -29,1 \pm 3,4 | -25,7 \pm 6,5 | 0,69 |
| S _{CG} VD | -14,7 \pm 3,2 | -13,5 \pm 3,9 | 0,88 |
| Indices de couplage atrio-ventriculaire | | | |
| FHy | 2,3 \pm 4,3 | 2,1 \pm 4,5 | 0,93 |
| Surface OG/VG _{Télédiastole} | 0,46 \pm 0,1 | 0,48 \pm 0,1 | 0,94 |
| Angle (α) OG/VG _{Télédiastole} | 1,98 \pm 0,3 | 1,75 \pm 0,3 | 0,65 |

FHy : force hydraulique, VG : ventricule gauche, ventricule droit, OG : oreillette gauche, S_{LG} : strain longitudinal global, S_{CG} : strain circonférentiel global, S_R : strain réservoir, S_C : strain contraction, S_E : strain conduit, ET : écart type, ICC : coefficient intra-class.

6. Discussion

Nous avons démontré que nous retrouvons bien les tendances connues de variation avec l'âge pour les indices conventionnels de remplissage ventriculaire et les indices de volumétrie et de masse myocardique dans notre population. Puis nous nous sommes intéressés aux indices de déformation et de vitesse de déformation myocardique sur toutes les cavités cardiaques. Nous retrouvons également pour cette analyse les variations attendues avec l'âge : à savoir le déclin des fonctions atriales et un maintien des déformations systoliques des ventricules au cours du vieillissement. Au-delà de ces paramètres d'ores et déjà documentés dans une littérature très

vaste (remplissage et volumétrie très récentes (déformation en IRM), nous avons tiré avantage des contours multi-cavitaires fournis par le suivi de texture pour proposer des indices de couplage atriaux-ventriculaires.

L'estimation des volumes de l'OG et du VG et du ratio de volume OG/VG, proposé comme indice de couplage OG/VG dans la littérature [6, 39, 40], impose des tracés manuels des bords endocardiques et la définition de longueurs apico-mitral pour l'OG. Le rapport de volumes OG/VG, estimé automatiquement à partir des contours de suivi de texture, est lié à l'âge comme précédemment rapporté dans des études IRM [6] et échocardiographiques [7]. Le rapport des surfaces OG/VG, estimé directement et simplement à partir des contours trackés, a montré un lien fort avec l'âge indiquant que ce paramètre peut se substituer au ratio des volumes pour une intégration plus rapide en routine.

Nous avons estimé la force hydraulique (FHy) en plus des indices de déformation VG et OG avec une excellente reproductibilité intra- et inter-opérateur en utilisant les contours de suivi des textures obtenus sur des images IRM ciné SSFP. En tant que contributeur au remplissage du VG, la FHy estimée était capable de détecter une altération infraclinique de la fonction du VG liée à l'âge et était associée à des indices de remplissage du VG. Le remplissage précoce du VG est associé à une chute de la pression intraventriculaire et le flux sanguin se déplace de l'OG vers le VG. Lors d'un tel remplissage du VG, la section transversale du VG est augmentée et la FHy favorisera davantage le remplissage en poussant l'anneau mitral vers l'oreillette. Chez les sujets âgés, l'élasticité myocardique a tendance à diminuer, tandis que le myocarde se rigidifie simultanément aux changements des volumes du VG et de l'OG, à mesure que l'OG se dilate [16, 35] et que le VG se rétrécit [17, 36] avec l'âge, affectant la direction et l'ampleur de la FHy. Après 50 ans, la section transversale de l'OG a tendance à s'égaliser ou même à dépasser celle du VG, réduisant ainsi l'ampleur de la FHy, et donc sa contribution au remplissage du VG. On pourrait noter l'écart type plus grand de la FHy autour de sa valeur moyenne chez les personnes âgées par rapport aux individus plus jeunes, mettant en évidence un remodelage hétérogène des cavités cardiaques gauches lié à l'âge chez les individus de plus de 50 ans. La baisse de la FHy avec l'âge est conforme aux résultats antérieurs sur l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée [9]. Les associations indépendantes trouvées dans notre étude entre la FHy et les indices de fonction diastolique (E/A) ainsi que le strain conduit de l'OG confirment d'avantage le rôle contributif de la force hydraulique au remplissage VG. Enfin, les rapports d'angles estimés fournissent, dans l'ensemble, des

résultats similaires à ceux obtenus avec le ratio des surfaces, indiquant la redondance de ces paramètres dans le vieillissement. En revanche, l'évaluation de l'angle alpha dans l'OG de patients atteints d'insuffisance mitrale a montré l'intérêt de les considérer en complément de l'évaluation de la fuite, qui se pratique de plus en plus en IRM. En effet, le volume de la fuite par la méthode échocardiographique PISA (Proximal Isovelocity Surface Area) ou en IRM n'était pas lié à la capacité d'effort chez nos patients, montrant ainsi la complémentarité de notre paramètre d'angle par rapport aux indices conventionnels de la fuite dans l'IM.

7. Conclusion

En considérant l'ensembles de paramètre IRM et échocardiographique, nous observons de manière récurrente que les liens entre les indices du cœur gauche et l'âge sont souvent plus forts que ceux obtenus pour le cœur droit. Cette observation peut avoir deux explications et hypothèses : 1) une première purement méthodologique et morphométrique. En effet, l'ensemble des mesures déclinées dans ce rapport qu'elles soient réalisées en échocardiographie ou en IRM sont plus accessibles et plus faciles à réaliser au niveau du cœur gauche (géométrie simple et accessible) qu'au niveau du cœur droit (géométrie complexe et accessibilité limitée surtout en échographie). De plus, les acquisitions réalisées dans le cadre d'un examen cardiaque standard sont le plus souvent centrées sur le cœur gauche tout en incluant le cœur droit dans le champ de vue, de manière non centrée.

2) Une seconde explication peut être physiologique avec un vieillissement plus prononcé au niveau du cœur gauche qui est continuellement soumis à des régimes de pression plus élevés que les régimes auxquels est soumis le cœur droit.

Dans ce chapitre, nous montrons, que plusieurs indices pouvant déceler les modifications infracliniques liées à l'âge au sein du cœur gauche et du cœur droit peuvent être estimés à partir des séquences conventionnelles ciné systématiquement acquises en IRM, moyennant un algorithme robuste de suivi de textures pour détecter les bords myocardiques des structures cardiaques au cours du cycle.

Enfin, la section portant sur le couplage atrio-ventriculaire, notamment la force hydraulique et l'angle atrio-ventriculaire a été valorisée par la production d'articles scientifiques. L'étude sur

la force hydraulique dans le vieillissement est actuellement en révision dans le journal BMC Medical Imaging, dont je suis le premier auteur, tandis que celle sur l'indice de couplage atrio-ventriculaire sur les patients présentant une insuffisance mitrale primaire asymptotique à laquelle j'ai contribué en tant que co-auteur est soumise au journal Scientific Reports par ma collègue Perrine Marsac et est accepté pour présentation au congrès ISBI (IEEE International Symposium on Biomedical Imaging) en juin 2024.

Références bibliographiques chapitre 2

1. Carrick-Ranson G, Hastings JL, Bhella PS, Shibata S, Fujimoto N, Palmer MD, et al. Effect of healthy aging on left ventricular relaxation and diastolic suction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012;303:H315–22.
2. Biliczki P, Boon RA, Girmatsion Z, Bukowska A, Ördög B, Kaess BM, et al. Age-related regulation and region-specific distribution of ion channel subunits promoting atrial fibrillation in human left and right atria. *EP Europace*. 2019;21:1261–9.
3. Liu C-Y, Liu Y-C, Wu C, Armstrong A, Volpe GJ, Van Der Geest RJ, et al. Evaluation of Age-Related Interstitial Myocardial Fibrosis With Cardiac Magnetic Resonance Contrast-Enhanced T1 Mapping. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62:1280–7.
4. Maceira A, Prasad S, Khan M, Pennell D. Normalized Left Ventricular Systolic and Diastolic Function by Steady State Free Precession Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2006;8:417–26.
5. Evin M, Redheuil A, Soulat G, Perdrix L, Ashrafpoor G, Giron A, et al. Left atrial aging: a cardiac magnetic resonance feature-tracking study. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2016;310:H542–9.
6. Germans T, Götte MJW, Nijveldt R, Spreuwenberg MD, Beek AM, Bronzwaer JGF, et al. Effects of Aging on Left Atrioventricular Coupling and Left Ventricular Filling Assessed Using Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Healthy Subjects. *The American Journal of Cardiology*. 2007;100:122–7.
7. Takeuchi M, Kitano T, Nabeshima Y, Otsuji Y, Otani K. Left ventricular and left atrial volume ratio assessed by three-dimensional echocardiography: Novel indices for evaluating age-related change in left heart chamber size. *Physiol Rep*. 2019;7:e14300.
8. Maksuti E, Carlsson M, Arheden H, Kovács SJ, Broomé M, Ugander M. Hydraulic forces contribute to left ventricular diastolic filling. *Sci Rep*. 2017;7:43505.
9. Steding-Ehrenborg K, Hedström E, Carlsson M, Maksuti E, Broomé M, Ugander M, et al. Hydraulic force is a novel mechanism of diastolic function that may contribute to decreased diastolic filling in HFpEF and facilitate filling in HFrEF. *J Appl Physiol (1985)*. 2021;130:993–1000.
10. Ashrafpoor G, Bollache E, Redheuil A, de Cesare A, Giron A, Defrance C, et al. Age-specific changes in left ventricular diastolic function: A velocity-encoded magnetic resonance imaging study. *European Radiology*. 2015;25:1077–86.
11. Mousseaux E, Agoston-Coldea L, Marjanovic Z, Baudet M, Reverdito G, Bollache E, et al. Diastolic Function Assessment of Left and Right Ventricles by MRI in Systemic Sclerosis Patients. *J Magn Reson Imaging*. 2022;56:1416–26.
12. Bollache E, Redheuil A, Clément-Guinaudeau S, Defrance C, Perdrix L, Ladouceur M, et al. Automated left ventricular diastolic function evaluation from phase-contrast cardiovascular magnetic resonance and comparison with Doppler echocardiography. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12:1–11.

13. Zareian M, Ciuffo L, Habibi M, Opdahl A, Chamera EH, Wu CO, et al. Left atrial structure and functional quantitation using cardiovascular magnetic resonance and multimodality tissue tracking: validation and reproducibility assessment. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17:52.
14. Gonzales RA, Seemann F, Lamy J, Mojibian H, Atar D, Erlinge D, et al. MVnet: automated time-resolved tracking of the mitral valve plane in CMR long-axis cine images with residual neural networks: a multi-center, multi-vendor study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2021;23:137.
15. Seemann F, Pahlm U, Steding-Ehrenborg K, Ostefeld E, Erlinge D, Dubois-Rande J-L, et al. Time-resolved tracking of the atrioventricular plane displacement in Cardiovascular Magnetic Resonance (CMR) images. *BMC Med Imaging*. 2017;17:19.
16. Boyd AC, Richards DAB, Marwick T, Thomas L. Atrial strain rate is a sensitive measure of alterations in atrial phasic function in healthy ageing. *Heart*. 2011;97:1513–9.
17. Bülow R, Ittermann T, Dörr M, Poesch A, Langner S, Völzke H, et al. Reference ranges of left ventricular structure and function assessed by contrast-enhanced cardiac MR and changes related to ageing and hypertension in a population-based study. *Eur Radiol*. 2018;28:3996–4005.
18. Luu JM, Gebhard C, Ramasundarahettige C, Desai D, Schulze K, Marcotte F, et al. Normal sex and age-specific parameters in a multi-ethnic population: a cardiovascular magnetic resonance study of the Canadian Alliance for Healthy Hearts and Minds cohort. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2022;24:2.
19. Benjamin EJ, Levy D, Anderson KM, Wolf PA, Plehn JF, Evans JC, et al. Determinants of Doppler indexes of left ventricular diastolic function in normal subjects (the Framingham heart study). *American Journal of Cardiology*. 1992;70:508–15.
20. Gerstenblith G, Frederiksen J, Yin FC, Fortuin NJ, Lakatta EG, Weisfeldt ML. Echocardiographic assessment of a normal adult aging population. *Circulation*. 1977;56:273–8.
21. Sun JP, Popović ZB, Greenberg NL, Xu X-F, Asher CR, Stewart WJ, et al. Noninvasive quantification of regional myocardial function using Doppler-derived velocity, displacement, strain rate, and strain in healthy volunteers: effects of aging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2004;17:132–8.
22. Mangion K, Clerfond G, McComb C, Carrick D, Rauhalampi SM, McClure J, et al. Myocardial strain in healthy adults across a broad age range as revealed by cardiac magnetic resonance imaging at 1.5 and 3.0T: Associations of myocardial strain with myocardial region, age, and sex. *Magnetic Resonance Imaging*. 2016;44:1197–205.
23. Sugimoto T, Dulgheru R, Bernard A, Ilardi F, Contu L, Addetia K, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular 2D strain: results from the EACVI NORRE study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2017;18:833–40.
24. D'Elia N, Caselli S, Kosmala W, Lancellotti P, Morris D, Muraru D, et al. Normal Global Longitudinal Strain An Individual Patient Meta-Analysis. *JACC-Cardiovasc Imag*. 2020;13:167–9.

25. Park J-H, Lee J-H, Lee SY, Choi J-O, Shin M-S, Kim M-J, et al. Normal 2-Dimensional Strain Values of the Left Ventricle: A Substudy of the Normal Echocardiographic Measurements in Korean Population Study. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2016;24:285.
26. Truong VT, Palmer C, Wolking S, Sheets B, Young M, Ngo TNM, et al. Normal left atrial strain and strain rate using cardiac magnetic resonance feature tracking in healthy volunteers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21:446–53.
27. Gao Y, Zhang Z, Li G, Zhou S, Lou M, Zhao Z, et al. Reference Values for Left Atrial Strain and Strain Rate Based on a Large Sample of Healthy Chinese Adults: An MR-Feature Tracking Study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2021;54:1784–93.
28. Peng J, Zhao X, Zhao L, Fan Z, Wang Z, Chen H, et al. Normal Values of Myocardial Deformation Assessed by Cardiovascular Magnetic Resonance Feature Tracking in a Healthy Chinese Population: A Multicenter Study. *Front Physiol*. 2018;9:1181.
29. Qu Y-Y, Buckert D, Ma G-S, Rasche V. Quantitative Assessment of Left and Right Atrial Strains Using Cardiovascular Magnetic Resonance Based Tissue Tracking. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:690240.
30. Sun BJ, Park J-H, Lee M, Choi J-O, Lee J-H, Shin M-S, et al. Normal Reference Values for Left Atrial Strain and Its Determinants from a Large Korean Multicenter Registry. *J Cardiovasc Imaging*. 2020;28:186–98.
31. Salmasi A-M, Alimo A, Jepson E, Dancy M. Age-associated changes in left ventricular diastolic function are related to increasing left ventricular mass. *Am J Hypertens*. 2003;16:473–7.
32. van Grootel RWJ, Kauling RM, Menting ME, McGhie J, Roos-Hesselink JW, van den Bosch AE. Influence of age and sex on left ventricular diastolic strain analysis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35:491–8.
33. Andre F, Steen H, Matheis P, Westkott M, Breuninger K, Sander Y, et al. Age- and gender-related normal left ventricular deformation assessed by cardiovascular magnetic resonance feature tracking. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17:25.
34. Leng S, Guo J, Tan R-S, Chai P, Teo L, Fortier MV, et al. Age- and Sex-Specific Changes in CMR Feature Tracking-Based Right Atrial and Ventricular Functional Parameters in Healthy Asians. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:664431.
35. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Arnold AM, Chinali M, Hill JC, Kitzman D. Left Atrial Volume and Geometry in Healthy Aging: The Cardiovascular Health Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2:282–9.
36. Petersen SE, Aung N, Sanghvi MM, Zemrak F, Fung K, Paiva JM, et al. Reference ranges for cardiac structure and function using cardiovascular magnetic resonance (CMR) in Caucasians from the UK Biobank population cohort. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19:18.
37. Lamy J, Soulat G, Evin M, Huber A, de Cesare A, Giron A, et al. Scan-rescan reproducibility of ventricular and atrial MRI feature tracking strain. *Computers in Biology and Medicine*. 2018;92:197–203.

38. Prati G, Vitrella G, Allocca G, Muser D, Buttignoni SC, Piccoli G, et al. Right Ventricular Strain and Dyssynchrony Assessment in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: Cardiac Magnetic Resonance Feature-Tracking Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8:e003647; discussion e003647.
39. Pezel T, Ambale Venkatesh B, Kato Y, De Vasconcellos HD, Heckbert SR, Wu CO, et al. Left Atrioventricular Coupling Index to Predict Incident Heart Failure: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:704611.
40. Pezel T, Venkatesh BA, De Vasconcellos HD, Kato Y, Shabani M, Xie E, et al. Left Atrioventricular Coupling Index as a Prognostic Marker of Cardiovascular Events: The MESA Study. *Hypertension*. 2021;78:661–71.

Chapitre 3 : Etude de la variabilité du strain inter-constructeurs

1. Introduction

Plusieurs techniques ont été développées pour estimer la déformation myocardique à partir des séquences ciné dynamiques cardiaques. Parmi celles-ci, le feature tracking ou suivi de texture et le speckle tracking utilisant respectivement l'IRM et l'échocardiographie, sont devenus des pierres angulaires dans l'évaluation de la déformation multi-cavitaires. Grâce à ces méthodes largement disponibles, diverses études ont montré que la déformation myocardique a une valeur pronostique précieuse dans diverses maladies cardiaques [1–5], ainsi que dans le vieillissement [6–8], plaçant la déformation parmi les biomarqueurs myocardiques de première ligne. Il est à noter que certaines études font état d'une bonne concordance entre les indices de déformation myocardique obtenus en IRM et ceux obtenus en échocardiographie [9, 10]. Les plages normales des paramètres de déformation myocardique globale et segmentaire chez les sujets sains ont été proposées pour des données acquises à 1,5T et 3T [11]. Des études récentes ont montré que les valeurs de déformation du ventricule gauche (VG) estimées sur des données acquises à 1,5 et 3T du même constructeur sont interchangeables [12–14]. Cependant, les valeurs du strain de l'oreillette gauche (OG) semblent être différentes entre les constructeurs General Electric Healthcare (GE) [7] et Siemens [15], comme synthétisé dans le chapitre 1 paragraphe **7.2 strain atrial (valeurs normatives)**. Compte tenu de l'ampleur qu'a pris le strain de l'OG estimé en ciné SSFP, de grands essais cliniques sont susceptibles de l'inclure dans les variables mesurées alors même qu'ils utilisent des machines IRM de différents constructeurs et champs magnétiques.

D'ores et déjà, certaines études interchangent des données de déformations myocardiques provenant de différents constructeurs [2, 16] alors que l'état de la littérature tend à indiquer de possibles différences selon le constructeur, le champ magnétique et le logiciel d'analyse.

Notre hypothèse est que les déformations myocardiques estimées à partir de coupes en petit-axe peuvent être comparables entre différents constructeurs, car ces acquisitions sont largement standardisées, tandis que les mesures de déformation obtenues à partir de coupes grand-axe (comprenant deux et quatre cavités) peuvent varier entre les centres et dans une plus grande mesure pour l'OG et le VD que pour le VG car les acquisitions IRM en grand-axe sont

principalement centrées sur le VG, indépendamment de l'anatomie des autres cavités cardiaques. Dans ce chapitre, nous évaluerons la concordance et les différences entre les mesures de déformation du VG, du VD et de l'OG en utilisant des images IRM ciné provenant de deux centres différents, chacun utilisant des machines IRM différentes : l'un utilise des machines de 1,5 et 3T du même constructeur (GE), et l'autre une machine de 1,5T de Siemens. Afin de diminuer toute autre source de variabilité, les images seront analysées par le même opérateur et avec le même logiciel et proviendront de groupes de sujets sains appariés pour l'âge et pour le sexe.

2. Matériel et Méthodes

2.1 Population étudiée

Nous avons étudié rétrospectivement 84 volontaires sains sans maladie cardiovasculaire avérée dont 28 sujets provenant de la base de données de l'étude des paramètres de couplage atrio-ventriculaire présentée dans le chapitre 2, et sont répartis de manière équilibrée entre hommes et femmes. Les sujets sains des autres groupes sont issus de groupes contrôles d'études locales (NCT02517944, NCT02537041, NCT02938910). Nous avons ainsi, des sujets sains de deux centres différents : Hôpital Européen Georges Pompidou (centre1) et Hôpital de la Pitié-Salpêtrière (centre2). Pour le centre 1, nous avons sélectionné un premier groupe de 28 sujets inclus sur une machine GE HealthCare 1,5T (âge moyen : $50,5 \pm 13,6$ ans, 14 femmes) et 28 autres sujets sur une machine GE HealthCare 3T (âge moyen : $51,2 \pm 13,3$ ans, 14 femmes). Pour le centre 2, nous avons un groupe de 28 sujets (âge moyen : $50,1 \pm 12,6$ ans, 14 femmes) examinés sur une machine 1,5T (Siemens Healthineers, Magnetom Aera).

2.2 Paramètres d'acquisition

Les examens IRM ont fourni des images ciné standard Steady State Free Precession (SSFP) pour les machines 1,5 T et Spoiled gradient echo (SPGR) pour la machine 3T. Les acquisitions ciné sont réalisées en coupes petit-axe et grand-axe, avec une synchronisation à l'ECG et sous apnées consécutives. Les acquisitions en coupe petit-axe comprenaient 10 à 14 coupes couvrant le VG de sa base à son apex et les acquisitions en grand-axe comprenaient des vues en deux (2C) et quatre (4C) cavités. Pour le centre GE, une pile de 3 à 4 coupes grand-axe ont été

acquises et j'ai dû moi-même sélectionner la « best » 2C et 4C et pour le centre Siemens seuls les « bests » 2C et 4C sont acquises. Les paramètres d'acquisition des images IRM pour les 3 groupes sont présentés dans le Tableau 14.

Tableau 14: Paramètres d'acquisition pour les trois groupes d'étude

| | 1,5T (C1) | 3T (C1) | 1,5 (C2) |
|------------------------------------|-----------|------------|------------|
| Constructeur | GE | GE | Siemens |
| N | 28 | 28 | 28 |
| Matrice d'acquisition | 224 x 192 | 160 x 200 | 256 x 256 |
| Taille des pixels, mm ² | 0,7 x 0,7 | 0,7 x 0,7 | 1,5 x 1,5 |
| Temps de répétition, ms | 3,5 | 3,2 | 2,8 |
| Temps d'écho, ms | 1,5 | 1,1 | 1,2 |
| Angle de bascule, ° | 50 | 45 | 53 |
| Epaisseur de coupe, mm | 8 | 8 | 8 |
| Nombre d'images / cycle cardiaque | 40 | 40 | 25 |
| Résolution temporelle acquise, ms | 52 ± 8,3 | 48,8 ± 1,1 | 48,3 ± 6,0 |

N= nombre de sujets, GE : General Electric ; C1 : centre 1 et C2 : centre 2.

Les différences les plus marquantes dans les paramètres d'acquisition concernent la taille des pixels et le nombre d'images par cycle cardiaque. Le centre 1, utilisant les machines GE à 1,5T et 3T, présente une taille de pixel de 0,7x 0,7 mm², tandis que le centre 2, utilisant la machine Siemens à 1,5T, utilise des pixels de 1,5 x1,5 mm². En outre, le nombre d'images par cycle cardiaque est de 40 pour le centre 1, contre 25 pour le centre 2. L'effet de la taille des pixels et du nombre d'images par cycle cardiaque sur le strain atrial a été étudié dans le passé par Evin et al [17] . Nous l'avons aussi analysé dans la présente étude en rétrogradant la taille de pixel des données du centre 1 en les ramenant à la même taille de pixel que celles du centre 2, puis nous avons relancé l'algorithme de feature tracking et n'avons pas observé de différences dans les valeurs de strain (VG, OG, VD) : Strain longitudinal VG= -16,9 % contre -16,8 % pour taille 0,7x0,7 mm², strain réservoir OG = 26,9% contre 27,0% pour la taille 0,7x0,7 mm², strain conduit =15,1% contre 14,5% 0,7x0,7 mm², strain contraction = 11,8% contre 12,4% pour la taille 0,7x0,7 mm² et longitudinal VD = -26,0 % contre -26,7% pour la taille 0,7x0,7 mm².

2.3 Mesures des volumes ventriculaires et atriaux

Les volumes ventriculaires ont été analysés avec le logiciel commercial Medis tandis que les volumes de l'OG ont été quantifiés en utilisant le logiciel CardioTrack. Les volumes du VG et du VD ont été calculés à partir des images ciné en coupe petit-axe. Pour les sujets examinés en 3T, les volumes du VD n'ont pas été estimés car la recherche était axée sur le cœur gauche. Comme décrit dans le chapitre précédent, les volumes de l'OG ont été déterminés à partir des vues en deux et quatre cavités en utilisant la méthode de surface-longueur biplan [18]. Ces mesures nous donnent ainsi accès aux volumes télésystolique (VTS) et télédiastolique (VTD) ainsi qu'à la masse pour les deux ventricules, de même que les volumes télésystolique (VTS) et télédiastolique (VTD) de l'OG. Enfin, nous avons calculé les fractions d'éjection (FE) du VG, du VD et de l'OG et tous les paramètres volumétriques ont été indexés à la surface corporelle (SC).

2.4 Mesures des strains ventriculaires et atriaux

Nous avons récupéré les analyses de strain VG, VD et OG, réalisées dans le chapitre 2 pour les 28 sujets du centre 1 à 1,5T. Concernant les données acquises sur les machines à 3T (GE, centre1) et à 1,5T (siemens, centre 2), elles ont été analysées à l'aide du logiciel CardioTrack, par moi-même et suivant le même protocole d'analyse que dans le chapitre 2. Les pics systoliques de strains longitudinal et circonférentiel VG/VD sont alors extraits de manière similaire au chapitre 2 (paragraphe 2.5 Analyses du strain en IRM). Il en est de même pour les pics de strain triphasique longitudinal de l'OG et pour les trois pics de strain-rate pour les trois cavités.

La figure 26 illustre un exemple représentatif d'analyse utilisant CardioTrack pour les images des deux centres, incluant les images avec suivi de texture ainsi que les courbes de strain myocardique. En plus de ces paramètres de strain, nous avons calculé les paramètres de couplage atrio-ventriculaire tels que proposé dans le chapitre précédent (paragraphe 2.7 Indices de couplage atrio-ventriculaire).

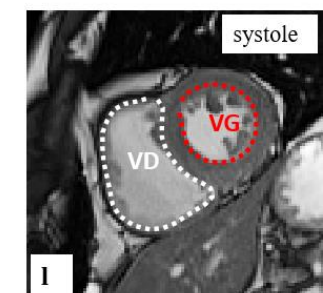
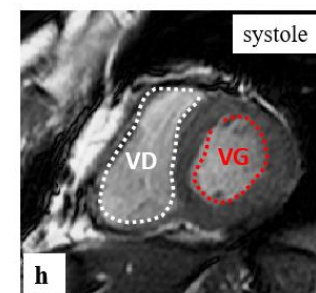
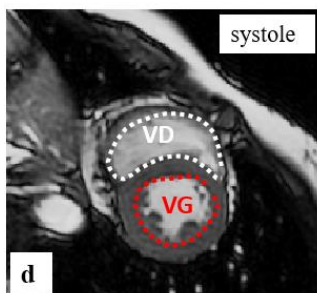
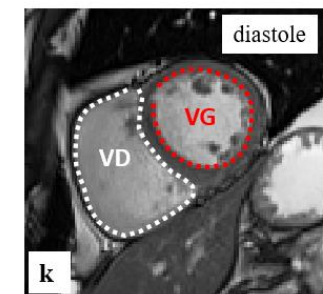
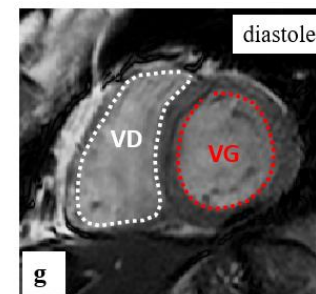
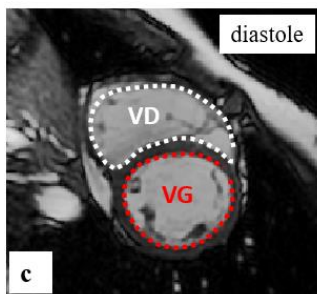
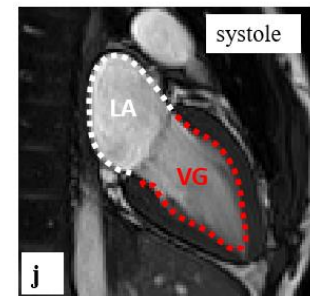
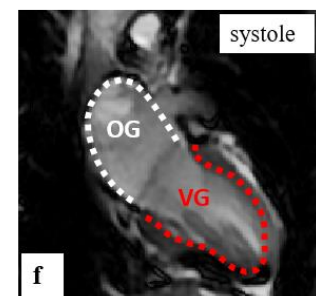
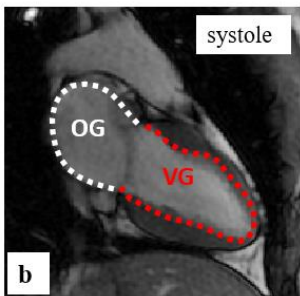
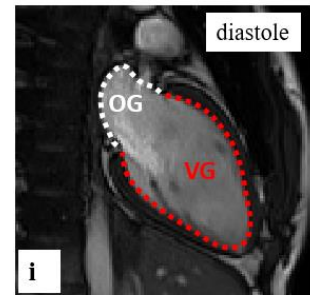
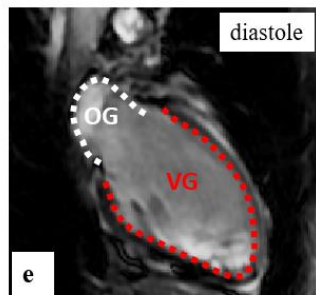
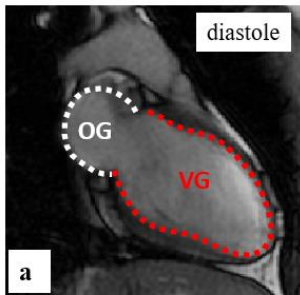
Centre 1

Centre 2

1,5T GE

3T GE

1,5T Siemens



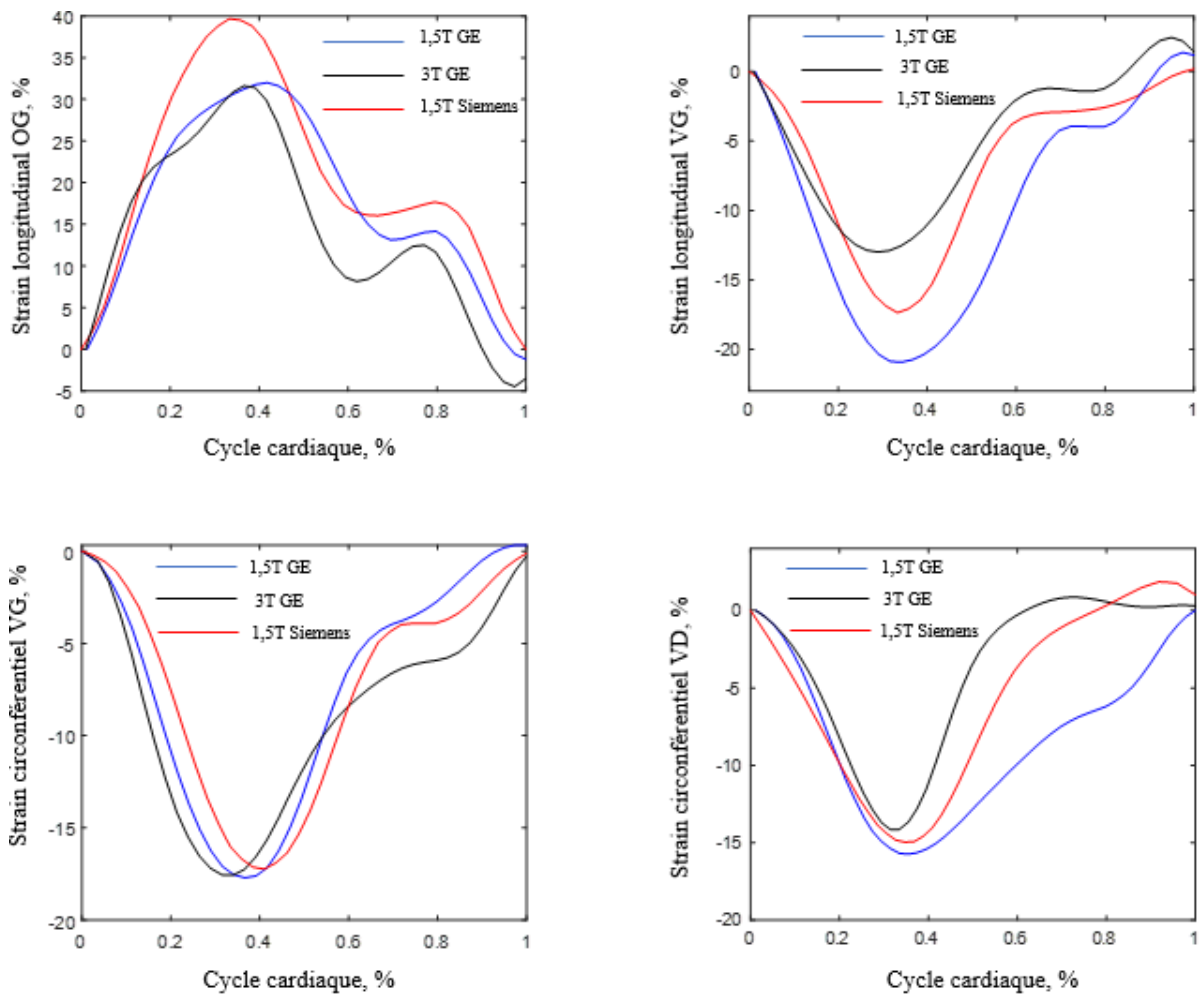


Figure 26: En haut : segmentation myocardique du ventricule VG et de l'OG en coupe deux cavités (en télédiastole et télésystole) et au milieu : segmentation myocardique du VG et du VD en coupe petit-axe sur des images acquises sur deux machines 1,5T GE et Siemens et sur une machine 3T GE, et en bas, les courbes de strain correspondantes au cours du cycle cardiaque (à gauche : strain OG, à droite : strain longitudinal VG et en bas : strain circonférentiel VG). a, b, c, d : images 1,5T du centre 1 ; e, f, g, h : images 3T du centre 1 ; i, j, k et l : images 1,5T du centre 2.

2.5 Orientation de la coupe en IRM cardiaque

La sélection de l'orientation de la coupe dépend de la structure cardiaque qu'on veut examiner et l'objectif du diagnostic, notamment en échocardiographie ou des coupes spécifiques VG, OG et VD sont acquises. En revanche, en IRM, suite à des séquences de repérages, les coupes petit-axes et grand-axes sont acquises avec des positionnements en double oblique en tenant compte essentiellement du VG. En effet, le VG est au centre des explorations en imagerie car c'est la cavité cardiaque responsable de la circulation systémique et c'est la cible de pathologies de grande ampleur (cardiopathies ischémiques). On notera que ces acquisitions centrées sur le

VG peuvent, selon l'anatomie du patient, ne pas convenir pour une analyse pertinente de l'OG et du VD.

La sortie de l'article de Tondi et al [19] préconisant des acquisitions IRM centrées sur l'OG pour une mesure plus précise du volume de celle-ci a conforté notre envie de mener cette étude exploratoire visant à tenter de comprendre l'effet de l'orientation des coupes 2 et 4 cavités sur la mesure de la déformation atriale.

Nous avons ainsi procédé à l'estimation de l'angle formé entre l'orientation de la coupe pendant l'acquisition déterminée à partir des informations DICOM et le grand axe de l'OG, déterminé après le processus de suivi de texture en reliant le centre de la mitrale au toit de l'OG, comme illustré dans la figure 27. En plus de l'angle entre ces deux orientations, nous avons estimé la distance entre le grand axe de l'OG et l'orientation de la coupe lors de l'acquisition orthogonale : d_2 , distance entre le centre de masse de l'OG et le plan de coupe orthogonale à la coupe considérée. Cette analyse nous permettra de déterminer l'impact de l'orientation des coupes sur les paramètres de strain estimés en post-traitement.

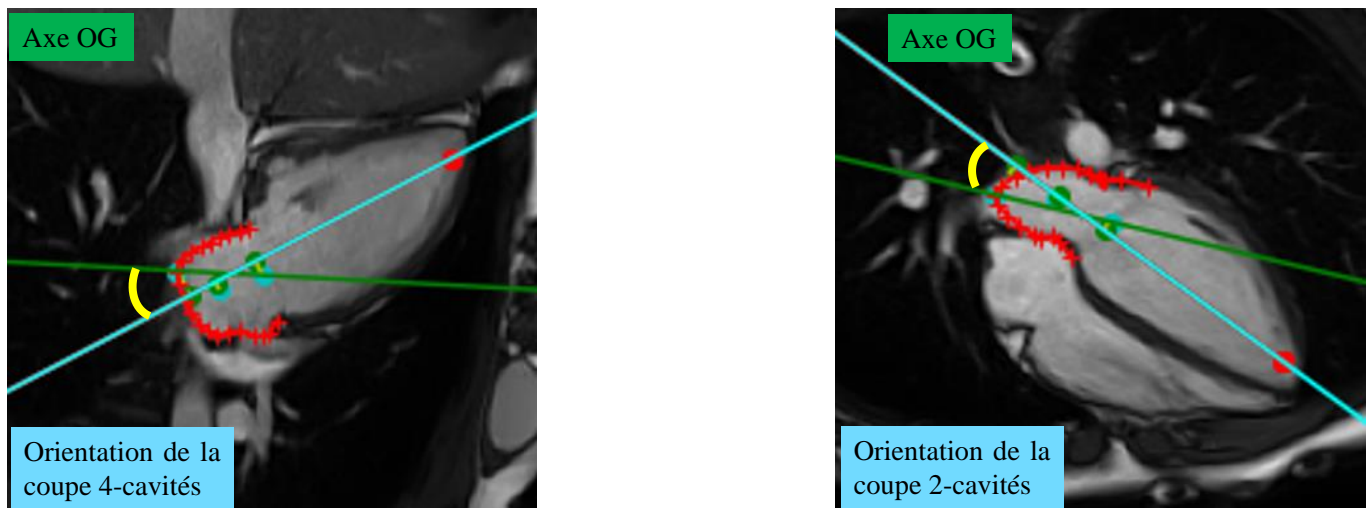


Figure 27: Orientation de la coupe pendant l'acquisition des images ciné IRM. A gauche : sur une coupe 2 cavités, nous illustrons l'angle formé entre le grand axe de l'OG (ligne verte) et le plan positionnant la coupe 4 cavités (ligne verte). A droite : sur une coupe 4 cavités, nous illustrons l'angle formé entre le grand axe de l'OG (ligne verte) et le plan positionnant la coupe 2 cavités (ligne bleue).

2.6 Analyses statistiques

Les données quantitatives telles que les paramètres démographiques, volumes/strain ventriculaires et atriaux ainsi que les indices de couplage atrio-ventriculaire sont exprimés sous forme de valeurs moyennes \pm écart type (SD). Nous avons utilisé le test non paramétrique de Steel-Dwass pour comparer deux à deux les données provenant des trois groupes d'étude. La reproductibilité inter-opérateurs pour les mesures de strain VG et OG, ainsi que les paramètres de couplage a été évaluée sur 30 sujets sélectionnés au hasard des deux centres de manière équilibrée entre les machines, soit 10 sujets pour chaque machine : 1,5T (GE), 3T (GE) et 1,5T (Siemens) et les mesures sont réalisées par deux opérateurs indépendants. Le coefficient de corrélation intra-classes (ICC) a été estimé, comme dans le chapitre 2. Tous les tests statistiques avec des valeurs $p < 0,05$ ont été considérés comme statistiquement significatifs.

3. Résultats

3.1 Caractéristiques de la population étudiée

Au total, nous avons analysé les données de 84 sujets sains dont les caractéristiques de base et les volumes ventriculaires et atriaux sont résumés dans le tableau 15. L'âge moyen était respectivement de $50,5 \pm 13,6$, $51,2 \pm 13,3$ et $50,1 \pm 12,6$ ans pour les machines 1,5T (C1), 3T (C1) et 1,5 T (C2) avec une répartition hommes/femmes équivalente (14/14) pour chaque machine. Nous n'avons trouvé aucune différence significative concernant l'indice de masse corporelle, la fréquence cardiaque et la pression systolique entre les différents groupes. Cependant, la pression diastolique estimée chez les sujets étudiés à 1,5T GE était légèrement inférieure à celle des sujets étudiés à 3T GE et à 1,5T siemens, mais cette différence se situe à la limite du seuil de significativité et les valeurs de pression restent globalement normales dans les trois groupes.

Les volumes VG et sa fraction d'éjection n'ont pas montré de différences significatives chez les sujets examinés dans le même centre avec différentes intensités de champs (1,5T vs. 3T, centre 1). La masse VG était quant à elle légèrement plus haute chez les patients GE de la 1,5T, comparée à la GE 3T, mais sans atteindre la significativité ($p=0,08$). Les sujets examinés dans le centre 2 sur la machine Siemens, avaient tendance à avoir des volumes VG

télédiastolique et télésystolique ($p=0,04$) légèrement plus haut que les patients du centre 1. Nous n'avons observé aucune différence significative dans la mesure de la fraction d'éjection entre les trois groupes. Concernant les volumes de l'OG, aucune différence significative n'a été observée entre les deux centres. Cependant, une différence significative a été trouvée pour la fraction d'éjection OG entre les deux centres, avec des fractions d'éjection OG plus haute dans les données Siemens que GE ($p=0,002$, 1,5T GE vs 1,5 Siemens ; $p=0,04$ 3T GE vs 1,5T Siemens). On n'observe pas de différences significatives entre les machines GE et Siemens 1.5 T au niveau des volumes et fraction d'éjection VD. On notera que les indices de volumétrie cardiaque des trois groupes restent cependant dans la gamme normale et que les différences entre groupes restent assez légères, pouvant potentiellement être attribuées aux différences inter-individuelles.

Tableau 15: Caractéristiques de base, volumes et masse ventriculaires/atriaux mesurés en IRM

| | 1,5T (C1) | 3T (C1) | 1,5T (C2) |
|--|--------------|--------------|---------------------------|
| Constructeur | GE | GE | Siemens |
| N, H/F | 28 (14/14) | 28 (14/14) | 28 (14/14) |
| Age, années | 50,5 ± 13,6 | 51,2 ± 13,3 | 50,1 ± 12,6 |
| IMC, kg/m ² | 23,6 ± 3,7 | 24,0 ± 2,8 | 24,0 ± 2,9 |
| SC, m ² | 1,78 ± 0,2 | 1,76 ± 0,2 | 1,82 ± 0,2 |
| FC, bpm | 64,9 ± 10,1 | 66,4 ± 8,6 | 69,1 ± 10,7 |
| PAS, mmHg | 116,7 ± 11,6 | 124,5 ± 13,8 | 127,9 ± 19,8 |
| PAD, mmHg | 73,2 ± 8,7 | 79,8 ± 9,8 | 78,6 ± 11,4 |
| Paramètres volumétriques VG | | | |
| Masse indexée, g/m ² | 59,3 ± 10,8 | 53,3 ± 10,4 | 52,2 ± 10,1 |
| Volume télédiastolique indexé, ml/m ² | 72,0 ± 15,3 | 70,4 ± 18,1 | 79,9 ± 13,7 |
| Volume télésystolique indexé, ml/m ² | 26,1 ± 6,1 | 26,3 ± 7,1 | 31,3 ± 8,0 [†] § |
| Fraction d'éjection, % | 63,7 ± 4,2 | 62,6 ± 4,1 | 60,9 ± 5,9 |
| Paramètres volumétriques OG | | | |
| Volume télésystolique indexé, ml/m ² | 27,8 ± 7,9 | 27,8 ± 9,9 | 31,9 ± 7,8 |
| Volume télédiastolique indexé, ml/m ² | 13,0 ± 4,1 | 12,4 ± 4,5 | 12,8 ± 3,8 |
| Fraction d'éjection, % | 53,1 ± 7,1 | 54,8 ± 6,3 | 60,0 ± 5,6 [†] § |
| Paramètres volumétriques VD | | | |
| Volume télédiastolique indexé, ml/m ² | 77,0 ± 20,0 | - | 84,1 ± 14,4 |
| Volume télésystolique indexé, ml/m ² | 31,2 ± 10,4 | - | 35,4 ± 8,5 |
| Fraction d'éjection, % | 59,4 ± 6,8 | - | 58,0 ± 6,9 |

N : nombre de sujets, H/F : homme/femme, IMC : indice de masse corporelle, SC : surface corporelle, FC : fréquence cardiaque, bpm : battement par minute, PAS/PAD : pression artérielle systolique/diastolique brachiale, VG : ventricule gauche, VD : ventricule droit, Massi : masse indexée, EDVi : volume télédiastolique indexé, ESVi : volume télésystolique indexé, OG : oreillette gauche, FE : fraction d'éjection, C1 et C2 : centre 1 et centre 2. * $p < 0,05$: 1,5T (GE) vs 3T (GE), [†] $p < 0,05$: 1,5T (GE) vs 1,5T (Siemens), [§] $p < 0,05$: entre 3T (GE) vs 1,5T (Siemens).

3.2 Variabilité inter constructeurs : paramètres de strain

Les résultats de strain et strain rate du VG, du VD et de l'OG sont résumés dans le tableau 16 ci-dessous. Le strain circonférentiel VG présente une magnitude équivalente dans les trois groupes, tandis que le strain longitudinal avait une tendance à avoir une plus haute magnitude chez les patients inclus dans le centre Siemens que les deux groupes inclus sur les machines GE. Cet écart correspond aux conclusions de la littérature, telles que synthétisées dans le chapitre 1 paragraphe 7.1.1 valeurs normatives.

De manière similaire une bonne stabilité entre constructeurs a été observée pour le strain circonférentiel du VD avec encore une fois des différences significatives au niveau du strain longitudinal VD qui montre sa plus haute magnitude pour les données Siemens 1,5T et sa plus basse magnitude pour les données GE 3T. Il est important de noter que les différences observées dans le strain longitudinal du VD pourraient être attribuées à des artefacts. En effet, l'acquisition SPGR du VD est sujette à du bruit (effets de flux se mélangeant à la paroi très trabéculée du VD), qui semblait influencer la procédure de suivi de texture pouvant affecter les valeurs de strain (Figure 28).

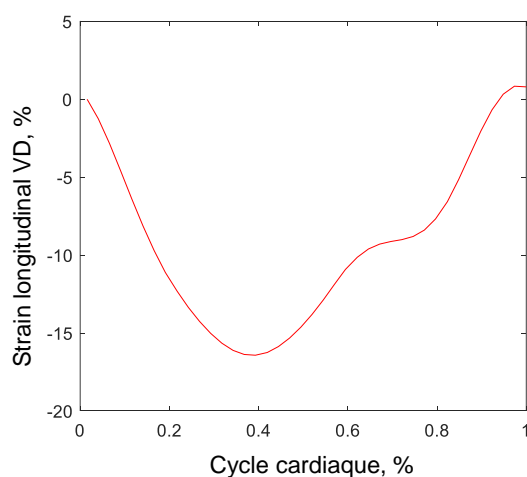


Figure 28 : Illustration d'un VD artéfacté lors de l'acquisition Spoiled Gradient Echo sur les données 3T (À gauche, une image en quatre cavités présentant quelques artefacts, avec son contour tracé sur le VD. À droite, la courbe de strain longitudinal du VD au cours du cycle cardiaque, montrant une valeur basse.

Concernant les mesures de strain OG, aucune différence significative n'a été observée pour le strain longitudinal OG lorsqu'il est mesuré dans le même centre utilisant la machine GE, que ça soit à 1,5 ou à 3T. Toutefois, des magnitudes légèrement plus élevées mais de manière non

significative ont été observées pour les données acquises sur 3T GE pour les trois composants de strain OG, comparé à la machine GE 1.5T. Cette élévation des valeurs de magnitude au niveau des trois composantes du strain OG est encore plus prononcée dans le groupe inclus sur la machine Siemens comparé aux deux groupes GE. Cette élévation se chiffre à environ 10% en absolu et à 30% en relatif pour la composante réservoir du strain OG. En effet, des variations similaires dans les mesures de strain OG en fonction des intensités du champ magnétique ont également été observées dans notre synthèse de la littérature présentée dans le chapitre 1, paragraphe 7.2 Strain atrial.

Ces différences ne sont plus significatives lorsque nous considérons le ratio strain conduit/contraction ($p > 0,05$). Les composantes systoliques et diastoliques du strain rate longitudinal et circonférentiel du VG, du VD et de l'OG étaient comparables entre les trois groupes et n'ont montré aucune différence significative ($p > 0,05$), bien que de manière similaire au strain les magnitudes de strain rate avait tendance à être plus importantes (mais de manière non significative) pour les données Siemens, comparées à GE notamment au niveau de l'OG.

Tableau 16: Distribution des valeurs de strain et de strain rate, VG, VD et OG entre les trois groupes de sujets sains définis par le constructeur de l'IRM et la magnitude de son champ magnétique.

| | 1,5T (C1) | 3T (C1) | 1,5T (C2) |
|--|-----------------|-----------------|----------------------------|
| Fabricant | GE | GE | Siemens |
| N | 28 | 28 | 28 |
| Strain global VG (%) | | | |
| S_{LG} | $-16,8 \pm 3,0$ | $-15,8 \pm 2,7$ | $-19,5 \pm 2,3^{*\dagger}$ |
| S_{CG} | $-18,5 \pm 2,9$ | $-19,0 \pm 2,4$ | $-19,7 \pm 2,7$ |
| Strain rate longitudinal (1/s) | | | |
| SRs | $-0,86 \pm 0,2$ | $-0,81 \pm 0,1$ | $-0,87 \pm 0,1$ |
| SRe | $0,72 \pm 2,0$ | $0,69 \pm 2,0$ | $0,80 \pm 0,1$ |
| SRa | $0,35 \pm 0,1$ | $0,44 \pm 0,2$ | $0,43 \pm 0,1$ |
| Strain rate circonférentiel (1/s) | | | |
| SRs | $-0,99 \pm 0,1$ | $-1,0 \pm 0,1$ | $-0,94 \pm 0,1$ |
| SRe | $0,77 \pm 0,2$ | $0,82 \pm 0,2$ | $0,83 \pm 0,2$ |
| SRa | $0,39 \pm 0,1$ | $0,45 \pm 0,1$ | $0,38 \pm 0,1$ |

| | | | |
|--|---------------|----------------|---------------|
| Strain longitudinal OG (%) | | | |
| S _R | 27,0 ± 4,2 | 29,1 ± 7,5 | 38,5 ± 6,7†§ |
| S _E | 14,5 ± 4,2 | 16,1 ± 4,8 | 19,1 ± 4,8† |
| S _C | 12,4 ± 3,6 | 13,0 ± 5,9 | 19,4 ± 3,9†§ |
| S _E / S _C | 1,34 ± 0,78 | 1,70 ± 1,40 | 1,0 ± 0,28 |
| Strain rate OG (1/s) | | | |
| SR _s ' | 1,41 ± 0,38 | 1,55 ± 0,44 | 1,67 ± 0,36 |
| SR _E ' | - 1,13 ± 0,43 | - 1,22 ± 0,38 | - 1,43 ± 0,44 |
| SR _A ' | - 1,29 ± 0,44 | - 1,42 ± 0,42 | - 1,55 ± 0,41 |
| SR _E ' / SR _A ' | 0,91 ± 0,32 | 0,92 ± 0,33 | 0,95 ± 0,28 |
| Strain global VD (%) | | | |
| S _{LG} | - 26,7 ± 5,1 | - 22,9 ± 4,5*§ | - 28,4 ± 5,4 |
| S _{CG} | - 15,7 ± 3,2 | - 14,6 ± 3,6 | - 15,1 ± 3,8 |
| Strain rate longitudinal (1/s) | | | |
| SR _s | - 1,2 ± 0,3 | - 1,1 ± 0,3 | - 1,2 ± 0,3 |
| SR _e | 0,98 ± 0,3 | 0,96 ± 0,3 | 1,08 ± 0,3 |
| SR _a | 0,68 ± 0,3 | 0,75 ± 0,4 | 0,70 ± 0,3 |
| Strain rate circonférentiel (1/s) | | | |
| SR _s | - 0,81 ± 0,2 | - 0,84 ± 0,2 | - 0,77 ± 0,2 |
| SR _e | 0,70 ± 0,2 | 0,69 ± 0,2 | 0,77 ± 0,2 |
| SR _a | 0,34 ± 0,1 | 0,33 ± 0,2 | 0,25 ± 0,1 |

VG : ventricule gauche, S_{LG} : strain longitudinal global, S_{CG} : strain circonférentiel global, VD : ventricule droit, OG : oreillette gauche, S_R : strain réservoir, S_E : strain conduit, S_C : strain contraction, SR_s, SR_e et SR_a : strain-rate aux phases systolique, diastolique précoce et diastolique tardive ; * p < 0,05 : 1,5T (GE) vs 3T (GE), † p < 0,05 : 1,5T (GE) vs 1,5T (Siemens), § p < 0,05 : entre 3T (GE) vs 1,5T (Siemens).

3.3 Indices de couplage atrio-ventriculaire gauche

Les indices de couplage atrio-ventriculaire, décrits dans le chapitre précédent ont été analysés au niveau du cœur gauche dans les trois groupes d'étude afin d'évaluer leur variabilité. Les résultats de cette étude sont résumés dans le tableau 17. Ce tableau inclut le rapport des volumes et de surfaces OG/VG estimés en télésystole et en télédiastole, ainsi que la force hydraulique (FH_y) et les rapports angulaires OG/VG (α), également estimés en télésystole et télédiastole.

Les rapports des volumes et de surfaces OG/VG n'ont pas montré de différences significatives entre les deux centres, et les valeurs sont relativement proches entre les trois groupes. Cependant, la force hydraulique, qui est très liée à la géométrie OG et VG dans le plan de coupe a montré des magnitudes plus élevées dans les données centre Siemens, comparées à celles obtenues sur le centre GE, en particulier avec la machine 3T. Nous n'avons trouvé aucune différence significative concernant le rapport angulaire OG/VG (α) entre les trois groupes.

Tableau 17 : Distribution des indices de couplage atrio-ventriculaire gauche sur les trois groupes d'étude.

| Mesures de couplage | 1,5T (C1) | 3T (GE) | 1,5T (C2) |
|---|-------------|--------------|--------------|
| N | 28 | 28 | 28 |
| Rapport de volume | | | |
| OG/VG _{Télé systole} | 1,12 ± 0,23 | 1,10 ± 0,31 | 1,08 ± 0,38 |
| OG/VG _{Télé diastole} | 0,33 ± 0,10 | 0,31 ± 0,10 | 0,30 ± 0,10 |
| Rapport de surface | | | |
| OG/VG _{Télé systole} | 1,03 ± 0,26 | 0,90 ± 0,18 | 0,99 ± 0,19 |
| OG/VG _{Télé diastole} | 0,52 ± 0,13 | 0,49 ± 0,09 | 0,46 ± 0,08 |
| Force hydraulique (cm²) | 2,36 ± 3,03 | 2,04 ± 2,12 | 3,60 ± 2,55§ |
| Rapport angulaire (α) | | | |
| OG/VG _{Télé systole} | 0,96 ± 0,15 | 1,04 ± 0,16§ | 0,95 ± 0,11 |
| OG/VG _{Télé diastole} | 1,64 ± 0,33 | 1,72 ± 0,27 | 1,62 ± 0,23 |

VG : ventricule gauche, OG : oreillette gauche, * P <0,05 : 1,5T (GE) vs 3T (GE), † p <0,05 : 1,5T (GE) vs 1,5T (Siemens), § p <0,05 : entre 3T (GE) vs 1,5T (Siemens). C1 : centre 1 utilisant la machine General Electric et C2 : centre 2 utilisant la machine Siemens.

3.4 Orientation de la coupe lors d'acquisition vs. le grand axe de l'OG

Dans cette partie, nous présentons les résultats des données acquises sur la machine GE et Siemens. Nous illustrons un exemple pour chaque machine concernant l'orientation de la coupe lors de l'acquisition des coupes grand-axe. Nous allons commencer par l'illustration de cas où les plans de coupe sont centrés sur le VG et l'OG, le cœur ayant une anatomie favorable à ce positionnement optimal pour le VG et acceptable pour l'OG. D'après la figure 29 qui illustre une acquisition GE, qui montre que sur l'image 2C nous observons que l'orientation de la coupe 4C est centrée sur le VG ainsi que sur l'OG. Pour une telle acquisition, nous observons des valeurs de strain longitudinal normales pour le VG (-18,3%) et un strain réservoir OG avoisinant les 35%, donc également normal. Une observation similaire est faite pour l'acquisition en 4C de ce même sujet, où l'orientation de la coupe 2C passe par le centre du VG tout en restant raisonnablement centrée sur l'OG, montrant ainsi des valeurs de strain normales en 4C : le strain longitudinal du VG était de -18,5% et le strain réservoir de l'OG de 30,6%.

Concernant la machine Siemens, un exemple centré VG et OG est illustré dans la figure 30, fournissant des résultats similaires à ceux observés sur le cas GE ci-dessus. Sur l'image 2C, l'orientation de la coupe en 4C est centrée sur le VG et sur l'OG, montrant des valeurs de strain

longitudinal normales pour le VG (-19,1%) et un strain réservoir de l'OG également normal (37,6%). Les acquisitions en 4C montrent également des valeurs de strain normales pour le VG (-19,4%) et pour l'OG réservoir (33,9%). On notera également que les valeurs de strain VG et OG sont dans les mêmes ordres de grandeur pour ces deux sujets analysés sur les machines Siemens et GE et pour lesquels les acquisitions 2C et 4C semblent centrées sur le VG et l'OG.

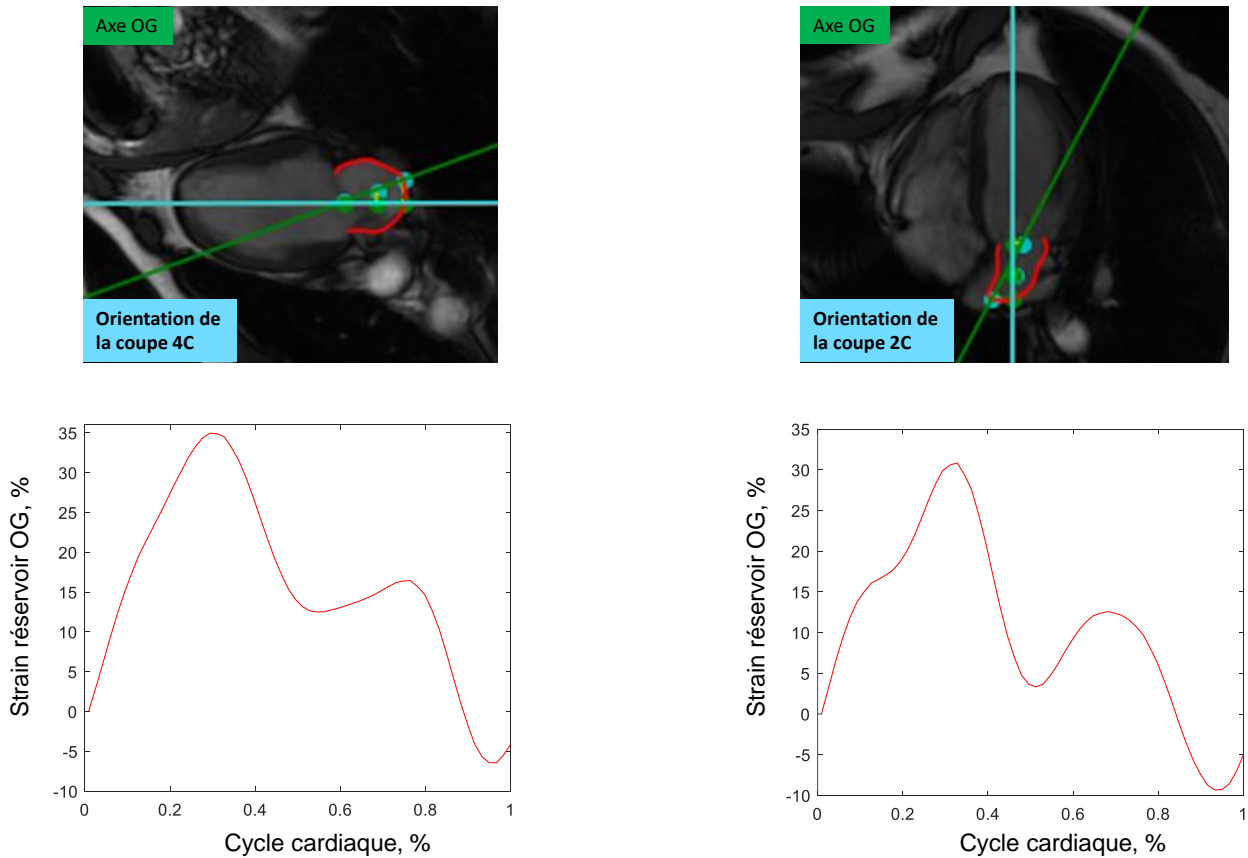


Figure 29 : Illustration de l'orientation des coupes 2C et 4C lors de l'acquisition des données d'un sujet examiné sur la machine GE (39 ans). En haut, les images en 2 et 4 cavités illustrant l'orientation des coupes 2C et 4C centrées sur le VG (en bleu) et les contours tracés sur l'OG déterminant son grand axe. En bas, les courbes de strain de l'OG estimées à partir des images 2C et 4C illustrées en Haut.

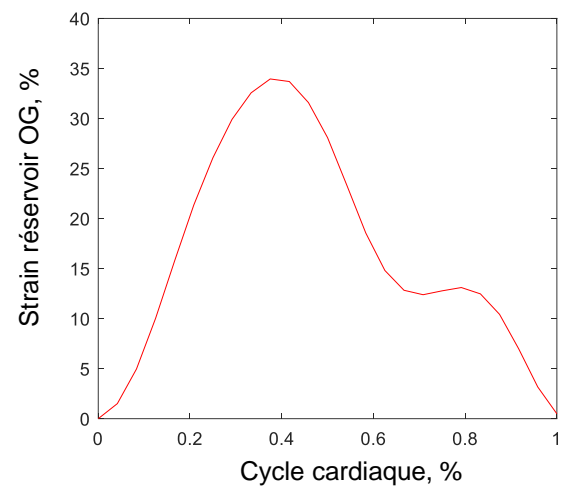
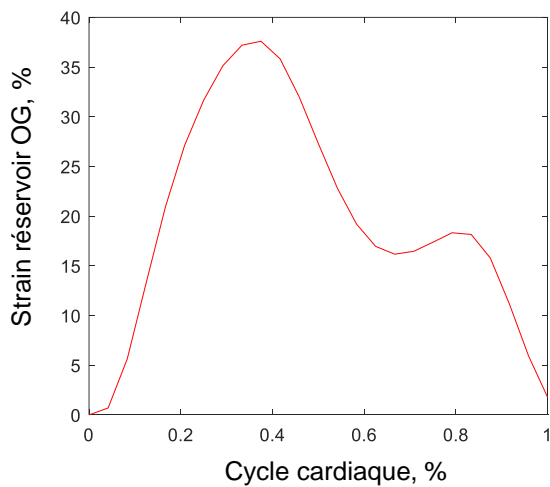
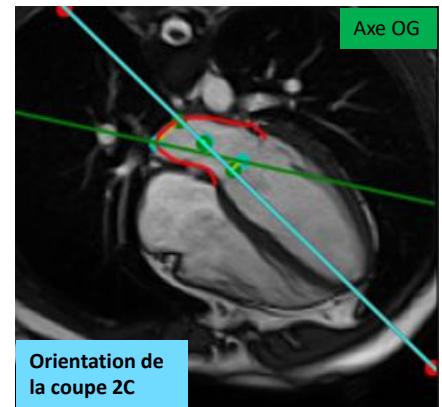
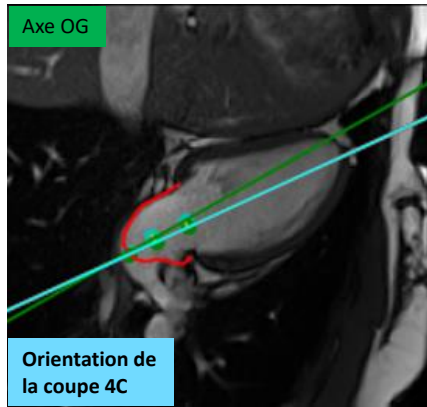


Figure 30 : Illustration de l'orientation des coupes 2C et 4C lors de l'acquisition des données d'un sujet examiné sur la machine Siemens (34 ans). En haut, les images en 2 et 4 cavités illustrant l'orientation des coupes 2C et 4C centrées sur le VG (en bleu) et les contours tracés sur l'OG de terminant son grand axe. En bas, les courbes de strain de l'OG estimées à partir des images 2C et 4C illustrées en Haut.

Nous présentons ici deux autres exemples (GE et Siemens), où les coupes 2C et/ou 4C ne sont pas centrées sur l'OG. Ainsi, nous avons sélectionné deux images centrées sur le VG et pas parfaitement centrées sur l'OG comme illustré dans la figure 31. Nous observons des valeurs de strain de l'OG plus basses que celles des exemples précédents (figures 29 & 30) où les coupes 2C et 4C étaient correctement centrées à la fois sur le VG et sur l'OG. Par ailleurs, les valeurs de strain du VG sont restées normales (strain VG -15 % pour GE et strain VG = -19,8%). Ces illustrations soulignent l'importance de centrer les coupes de mesure sur l'OG lors de l'acquisition pour obtenir des valeurs de strain appropriées.

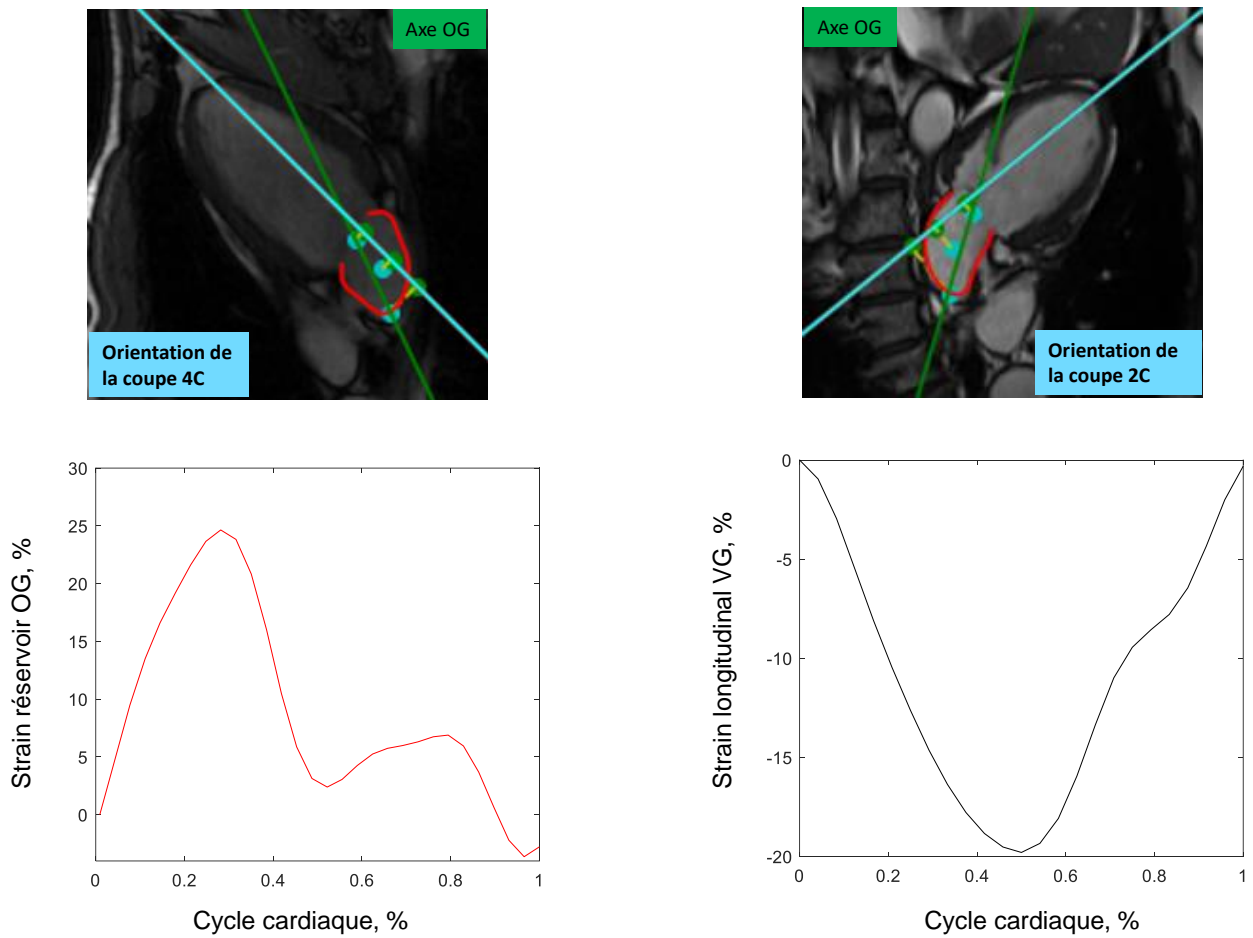


Figure 31 : Illustration de l'orientation de la coupe non centrée sur l'OG lors de l'acquisition des données IRM ciné. En haut à gauche pour un sujet (sexe=homme, âge=34 ans) acquis sur la machine GE : image 2C montrant l'orientation de la coupe 4C (en bleu) et le grand axe de l'OG (en vert) ainsi que le contour défini sur l'OG. En haut à droite pour un sujet (sexe=femme, âge=67 ans) acquis sur la machine Siemens : image 2C montrant un positionnement décentré de la coupe 4C (en bleu) qui coupe mal l'OG et fait un angle important avec le grand axe de l'OG (en vert). En bas à gauche, la courbe de strain OG et En bas à droite, la courbe de strain VG en 4C correspondant aux deux sujets.

Suite à ces illustrations sur des cas, nous avons étudié la relation entre le strain réservoir de l'OG et l'orientation de la coupe mesurée par l'angle entre le positionnement de la coupe et le grand axe de l'OG. Nous avons constaté qu'un angle plus important, indicateur d'un centrage inapproprié sur l'OG, était associé à une diminution des valeurs de strain réservoir de l'OG (figure 32). En effet, cette corrélation ($R = -0,39$) met en évidence l'impact de l'orientation de la coupe sur les mesures de strain de l'OG. Inversement, plus cet angle est réduit, plus les valeurs de strain réservoir de l'OG se rapprochent des valeurs normatives décrites en échocardiographie sur des coupes dédiées centrées sur l'OG, soit environ 39% pour la composante réservoir [20].

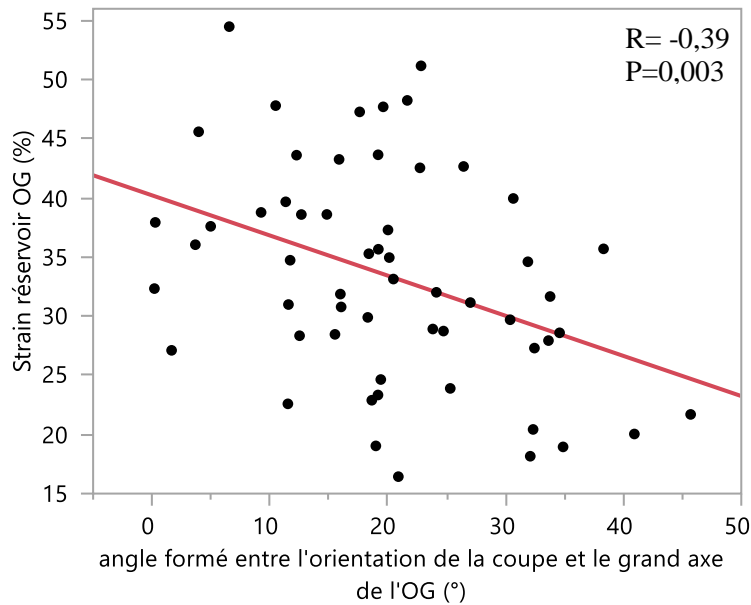


Figure 32 : Association du strain réservoir OG (%) et l'angle formé entre l'orientation de la coupe et le grand axe de l'OG.

La figure 33 présente les valeurs de strain conduit estimées en deux (2C) et en quatre cavités (4C) comprenant les données GE et Siemens. Les sujets représentés en rouge sont ceux pour lesquels l'angle entre l'orientation de la coupe et le grand axe de l'OG est supérieur à 24 degrés (valeur médiane des angles mesurés dans les trois groupes). Il est attendu que les valeurs de strain OG à la phase conduit en 2C et 4C, soient équivalentes. En effet, contrairement aux strains réservoir et contraction qui sont intrinsèques à l'OG et à sa paroi, le strain conduit est régi par le ventricule et sa capacité à se relaxer, donc le même inducteur en 2C et 4C. Sur nos données, nous observons que la majorité des sujets avec un angle de coupe désaxé (sujets coloriés en rouge), avaient un strain conduit OG en 4C plus bas que celui obtenu en 2C (au-dessus de la droite identité).

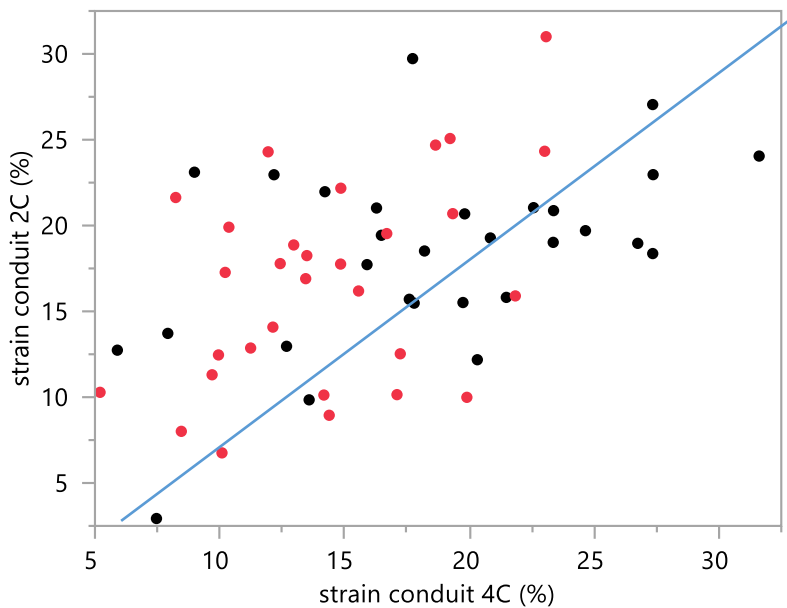


Figure 33 : Lien entre strain conduit estimé en 2C en 4C du même sujet.

Dans la suite, nous avons restreint l'analyse aux données Siemens afin de comprendre la variabilité des mesures de strain par rapport au positionnement des coupes car les données provenant de la machine GE présentaient plusieurs coupes (environ 3 à 4 coupes grand axe), parmi lesquelles j'ai sélectionné moi-même une « best » coupe 2C et 4C. Cette sélection a pu introduire un possible biais dont je souhaite ici m'affranchir en me confinant aux orientations purement préconisées par les manipulateurs radio à l'acquisition. En effet, pour les données Siemens, une seule et meilleure coupe 2C et 4C est acquise par le manipulateur en radiologie. Nous avons considéré comme indice de centrage sur l'OG la distance entre le centre de celle-ci et l'orientation de la coupe et nous avons analysé la variation de cette distance vis-à-vis des strains réservoir et conduit de l'OG. Les résultats de cette analyse sont présentés dans la figure 34. Nous avons observé que les valeurs de strain réservoir et de strain conduit de l'OG étaient plus faibles lorsque la distance entre le centre de l'OG et l'orientation de la coupe était importante (*ie.* Quand la coupe de mesure n'est pas centrée sur l'OG de manière appropriée). Ceci pourrait expliquer les valeurs de strain plus basses obtenues dans le centre 1 avec la machine GE, où l'acquisition multi-coupes peut rendre difficile le choix d'une coupe centrée à la fois sur le ventricule et sur l'oreillette.

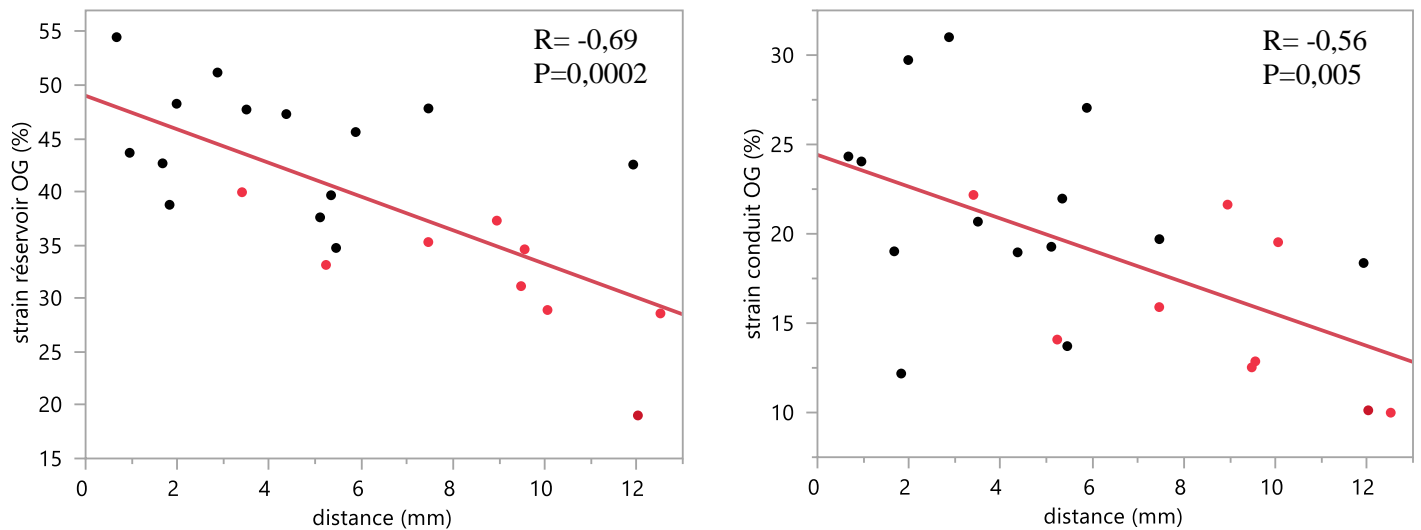


Figure 34 : Association entre les strains réservoir et conduit de l’OG et la distance entre le centre de l’OG et le plan de la coupe de mesure.

3.5 Variabilité inter-opérateurs

Le tableau 18 résume la variabilité inter-opérateur de nos mesures de strain VG et OG pour les deux centres, ainsi que celle du VD uniquement pour les données utilisées dans le chapitre 1 (centre GE, 1,5 T). Les strains ventriculaires circonférentiels sont plus reproductibles ($ICC > 0.95$ pour le VG, $ICC = 0.88$ pour le VD) que les strains longitudinaux, qui sont néanmoins d’une bonne reproductibilité pour les deux ventricules ($ICC > 0.78$ pour le VG, $ICC = 0.69$ pour le VD). Les strains OG montrent globalement une très bonne reproductibilité sur les trois groupes d’étude avec des ICC plus faibles pour le centre 1 à 1,5T. Ceci peut sans doute s’expliquer par le fait que ces données sont très anciennes (2014) comparées aux autres et sont donc acquises sans aucune perspective d’y explorer l’OG.

Tableau 18 : Reproductibilité inter-opérateur des mesures du strain VG, OG et VD dans des échantillons de 10 sujets sur les trois groupes d’étude.

| | 1,5 T (C1) | | 3T (C1) | | 1,5 T (C2) | |
|-------------|------------------|------|------------------|------|------------------|------|
| | Moyenne \pm ET | ICC | Moyenne \pm ET | ICC | Moyenne \pm ET | ICC |
| S_{LG} VG | $-0,72 \pm 1,2$ | 0,84 | $-0,56 \pm 0,9$ | 0,78 | $0,71 \pm 1,1$ | 0,78 |
| S_{CG} VG | $-0,63 \pm 0,6$ | 0,95 | $-0,07 \pm 0,4$ | 0,98 | $-0,24 \pm 0,4$ | 0,97 |
| S_R OG | $0,93 \pm 2,5$ | 0,76 | $0,75 \pm 2,9$ | 0,89 | $0,41 \pm 1,2$ | 0,98 |

| | | | | | | |
|--------------------|-------------|------|-------------|------|-------------|------|
| S _E OG | 0,51 ± 2,9 | 0,75 | -0,47 ± 1,1 | 0,97 | -0,23 ± 2,1 | 0,92 |
| S _C OG | 0,42 ± 1,3 | 0,91 | 1,22 ± 2,6 | 0,92 | 0,64 ± 2,1 | 0,84 |
| S _{LG} VD | -3,40 ± 5,2 | 0,69 | - | - | - | - |
| S _{CG} VD | -1,35 ± 2,4 | 0,88 | - | - | - | - |

VG : ventricule gauche, VD : ventricule droit, OG : oreillette gauche, S_{LG} : strain longitudinal global, S_{CG} : strain circonférentiel global, S_R : strain réservoir OG, S_E : strain conduit OG, S_C : strain contraction OG, C1 :GE ; C2 : Siemens, Moyenne : différence entre opérateur 1 et 2, ET : écart type et ICC : coefficient intra-class.

4. Discussion

Dans cette étude, les strains ventriculaires et atriaux ont été estimés à partir de données d'imagerie IRM ciné SSFFP de 84 volontaires sains, dont 50 % de femmes, provenant de deux centres utilisant deux machines différentes et différentes intensités de champ magnétique. Un point original de cette étude, comparée à la littérature existante est la comparaison des valeurs de strain de l'OG entre les données acquises sur une machine GE et Siemens, en tentant de comprendre l'effet de l'angulation des plans de coupe.

Nous avons montré une similarité des valeurs de strain longitudinal VG et OG mesurées à 1,5 T et à 3T, lorsque les acquisitions proviennent du même constructeur. Cette similarité ne s'applique pas au VD, dont les mesures de strain semblent largement entravées par des artefacts à 3T. Nous avons également trouvé que les mesures de strain longitudinal VG et VD étaient en moyenne plus basses en magnitude dans le centre GE que dans le centre Siemens, et cette variation pourrait être attribuée aux différences entre les protocoles d'acquisition, à savoir des uniques coupes « best » 2C et 4C pour Siemens et des piles de coupes 2C et 4C pour GE. Cette constatation est confortée par le fait que les strains circonférentiels du VG et du VD étaient plus proches pour les différents groupes d'études. En effet, les strains circonférentiels semblent être plus robustes, puisque l'acquisition sur le petit-axe est très standardisée. Nos résultats concordent avec les études antérieures comparant les mesures de strain à 1,5 T et 3T chez les sujets sains [13, 14]. Layton et al. ont démontré des résultats similaires pour le strain VG en analysant le même sujet à la fois à 1,5 T et à 3T [13].

Les valeurs normales dans notre étude pour le strain de l'OG estimées sur les données Siemens ($38,5 \pm 6,7\%$, $19,1 \pm 4,8\%$ et $19,4 \pm 3,9\%$ respectivement pour le strain OG réservoir, conduit et contraction) sont similaires aux valeurs normales publiées dans la littérature en utilisant les machines Siemens 1,5T [21, 22] et 3T [23, 24]. Il semblerait donc d'après la littérature et nos

mesures que les valeurs de strain OG réservoir, conduit et contraction peuvent être interchangeables lorsqu'elles sont estimées dans le même centre, utilisant une machine appartenant au même constructeur, indépendamment de l'intensité du champ magnétique. Il a été montré dans la littérature que le strain OG est influencé par le logiciel de tracking [25–27]. Dans notre étude, nous avons choisi d'utiliser un même logiciel (CardioTrack) qui a démontré une cohérence avec le logiciel commercial CVI42 pour analyser les données provenant des deux centres, afin de minimiser l'effet du logiciel sur les mesures de strain. Bien que des études antérieures ont relevé une variation des mesures de strain entre les fournisseurs en échocardiographies [27–29], nous n'avons trouvé aucune étude d'IRM abordant spécifiquement les constructeurs, bien que la synthèse réalisée dans le chapitre 1 sur diverses études tend à indiquer des différences entre constructeurs (bien entendu confondues par les différences entre les populations et les protocoles d'acquisition). Les liens montrés ici entre l'angulation des coupes de mesure et les valeurs de strain OG tendent à indiquer que la prise en compte des valeurs de strain, en particulier atrial, dans des études sur plusieurs centres devrait passer par un certain nombre de vérifications : 1) standardiser au maximum les acquisitions grand-axe, 2) vérifier le degré de centrage des coupes 2C et 4C sur le grand axe de l'OG, 3) vérifier les discordances des mesures réalisées en 2C et 4C, notamment pour le strain conduit qui est régi par le VG plus que par la paroi de l'OG elle-même. Pour une standardisation idéale, il faudrait sans doute travailler sur des acquisitions spécifiques OG pour mesurer le strain OG, mais cela ajouterait des apnées supplémentaires au patient et rallongerait de fait son temps d'examen. Cette solution peut cependant être envisagée et validée avec l'arrivée des séquences accélérés qui permettraient de gagner sur le temps d'acquisition et de déployer ce temps sur des problématiques de standardisation, notamment pour les cavités excentrées (OG, VD et OD).

Enfin, aucune différence significative n'a été observée pour les paramètres de couplages atrio-ventriculaire entre GE et Siemens, ce qui montre la robustesse de ces paramètres qui sont le plus souvent des ratios OG /VG, atténuant ainsi l'effet de l'angulation. De plus, tous les paramètres de déformation de notre étude présentaient une bonne reproductibilité inter-observateur, indiquant la stabilité du logiciel et du protocole de traitement des images.

Référence bibliographique du chapitre 3

1. Heermann P, Fritsch H, Koopmann M, Sporns P, Paul M, Heindel W, et al. Biventricular myocardial strain analysis using cardiac magnetic resonance feature tracking (CMR-FT) in patients with distinct types of right ventricular diseases comparing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC), right ventricular outflow-tract tachycardia (RVOT-VT), and Brugada syndrome (BrS). *Clin Res Cardiol.* 2019;108:1147–62.
2. Leng S, Tan R-S, Guo J, Chai P, Zhang G, Teo L, et al. Cardiovascular magnetic resonance-assessed fast global longitudinal strain parameters add diagnostic and prognostic insights in right ventricular volume and pressure loading disease conditions. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2021;23:38.
3. Xu E, Kachenoura N, della Valle V, Dubern B, Karsenty A, Tounian P, et al. Multichamber Dysfunction in Children and Adolescents With Severe Obesity: A Cardiac Magnetic Resonance Imaging Myocardial Strain Study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2021;54:1393–403.
4. Donal E, Lund LH, Oger E, Hage C, Persson H, Reynaud A, et al. New echocardiographic predictors of clinical outcome in patients presenting with heart failure and a preserved left ventricular ejection fraction: a subanalysis of the Ka (Karolinska) Ren (Rennes) Study. *European Journal of Heart Failure.* 2015;17:680–8.
5. Donal E, Lund LH, Oger E, Bosseau C, Reynaud A, Hage C, et al. Importance of combined left atrial size and estimated pulmonary pressure for clinical outcome in patients presenting with heart failure with preserved ejection fraction. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging.* 2017;18:629–35.
6. Qu Y-Y, Buckert D, Ma G-S, Rasche V. Quantitative Assessment of Left and Right Atrial Strains Using Cardiovascular Magnetic Resonance Based Tissue Tracking. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:690240.
7. Evin M, Redheuil A, Soulat G, Perdrix L, Ashrafpoor G, Giron A, et al. Left atrial aging: a cardiac magnetic resonance feature-tracking study. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology.* 2016;310:H542–9.
8. Lin K, Ma H, Sarnari R, Li D, Lloyd-Jones DM, Markl M, et al. Cardiac MRI Reveals Late Diastolic Changes in Left Ventricular Relaxation Patterns During Healthy Aging. *Magnetic Resonance Imaging.* 2021;53:766–74.
9. Erley J, Genovese D, Tapaskar N, Alvi N, Rashedi N, Besser SA, et al. Echocardiography and cardiovascular magnetic resonance based evaluation of myocardial strain and relationship with late gadolinium enhancement. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2019;21:46.
10. Mirza J, Sunder SS, Karthikeyan B, Kattel S, Pokharel S, Quigley B, et al. Echocardiographic and Cardiac MRI Comparison of Longitudinal Strain and Strain Rate in Cancer Patients Treated with Immune Checkpoint Inhibitors. *J Pers Med.* 2022;12:1332.

11. Kawel-Boehm N, Hetzel SJ, Ambale-Venkatesh B, Captur G, Francois CJ, Jerosch-Herold M, et al. Reference ranges (“normal values”) for cardiovascular magnetic resonance (CMR) in adults and children: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22:87.
12. Schuster A, Morton G, Hussain ST, Jogiya R, Kutty S, Asrress KN, et al. The intra-observer reproducibility of cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking strain assessment is independent of field strength. *European Journal of Radiology*. 2013;82:296–301.
13. Ayton SL, Alfuhied A, Gulsin GS, Parke KS, Wormleighton JV, Arnold JR, et al. The Interfield Strength Agreement of Left Ventricular Strain Measurements at 1.5 T and 3 T Using Cardiac MRI Feature Tracking. *Magnetic Resonance Imaging*. 2023;57:1250–61.
14. Lim C, Blaszczyk E, Riazzy L, Wiesemann S, Schüler J, Von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, et al. Quantification of myocardial strain assessed by cardiovascular magnetic resonance feature tracking in healthy subjects—influence of segmentation and analysis software. *Eur Radiol*. 2021;31:3962–72.
15. Truong VT, Palmer C, Wolking S, Sheets B, Young M, Ngo TNM, et al. Normal left atrial strain and strain rate using cardiac magnetic resonance feature tracking in healthy volunteers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21:446–53.
16. Kowallick JT, Kutty S, Edelmann F, Chiribiri A, Villa A, Steinmetz M, et al. Quantification of left atrial strain and strain rate using Cardiovascular Magnetic Resonance myocardial feature tracking: a feasibility study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16:60.
17. Evin M, Cluzel P, Lamy J, Rosenbaum D, Kusmia S, Defrance C, et al. Assessment of left atrial function by MRI myocardial feature tracking. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2015;42:379–89.
18. Nacif MS, Barranhas AD, Türkbey E, Marchiori E, Kawel N, Mello RAF, et al. Left atrial volume quantification using cardiac MRI in atrial fibrillation: comparison of the Simpson’s method with biplane area-length, ellipse, and three-dimensional methods. *Diagn Interv Radiol*. 2012. <https://doi.org/10.5152/dir.2012.002>.
19. Tondi L, Badano LP, Figliozzi S, Pica S, Torlasco C, Camporeale A, et al. The use of dedicated long-axis views focused on the left atrium improves the accuracy of left atrial volumes and emptying fraction measured by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2023;25:10.
20. Pathan F, D’Elia N, Nolan MT, Marwick TH, Negishi K. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30:59-70.e8.
21. Truong VT, Palmer C, Wolking S, Sheets B, Young M, Ngo TNM, et al. Normal left atrial strain and strain rate using cardiac magnetic resonance feature tracking in healthy volunteers. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2019;;jez157.
22. Li L, Chen X, Yin G, Yan W, Cui C, Cheng H, et al. Early detection of left atrial dysfunction assessed by CMR feature tracking in hypertensive patients. *Eur Radiol*. 2020;30:702–11.

23. Hou J, Sun Y, Zhang L, Wang W, You H, Zhang R, et al. Assessing left atrial function in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease using cardiovascular magnetic resonance imaging. *Clin Cardiol*. 2022;45:527–35.
24. Han P-L, Shen M-T, Jiang Y, Jiang Z-K, Li K, Yang Z-G. Prognostic Value of Left Atrial Reservoir Strain in Left Ventricular Myocardial Noncompaction: A 3.0 T Cardiac Magnetic Resonance Feature Tracking Study. *J Magn Reson Imaging*. 2023;57:559–75.
25. Wang Y, Li Z, Fei H, Yu Y, Ren S, Lin Q, et al. Left atrial strain reproducibility using vendor-dependent and vendor-independent software. *Cardiovasc Ultrasound*. 2019;17:9.
26. Yang W, Xu J, Zhu L, Zhang Q, Wang Y, Zhao S, et al. Myocardial Strain Measurements Derived From MR Feature-Tracking: Influence of Sex, Age, Field Strength, and Vendor. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;:S1936-878X(23)00276-0.
27. Pathan F, Zainal Abidin HA, Vo QH, Zhou H, D'Angelo T, Elen E, et al. Left atrial strain: a multi-modality, multi-vendor comparison study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2021;22:102–10.
28. Ferkh A, Stefani L, Trivedi SJ, Brown P, Byth K, Pathan F, et al. Inter-vendor comparison of left atrial strain using layer specific strain analysis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37:1279–88.
29. Perez-Fernandez OM, Medina HM, Lopez M, Barrera M, Martinez A, Benavides J, et al. Global longitudinal strain in heart transplantation recipients using different vendors: reliability and validity in a tertiary hospital in Colombia. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2022;38:279–87.
30. Takeuchi M, Kitano T, Nabeshima Y, Otsuji Y, Otani K. Left ventricular and left atrial volume ratio assessed by three-dimensional echocardiography: Novel indices for evaluating age-related change in left heart chamber size. *Physiol Rep*. 2019;7:e14300.
31. Germans T, Götte MJW, Nijveldt R, Spreeuwenberg MD, Beek AM, Bronzwaer JGF, et al. Effects of Aging on Left Atrioventricular Coupling and Left Ventricular Filling Assessed Using Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Healthy Subjects. *The American Journal of Cardiology*. 2007;100:122–7.
32. Pezel T, Ambale Venkatesh B, Kato Y, De Vasconcellos HD, Heckbert SR, Wu CO, et al. Left Atrioventricular Coupling Index to Predict Incident Heart Failure: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:704611.
33. Laredo M, Lamy J, Bouazizi-Verdier K, Gueda M, Giron A, Gallo A, et al. Feasibility of a New Regional Myocardial Strain Parameter for the Detection of Wall Motion Abnormalities in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2023;5:e220160.
34. Gallo A, Giral P, Rosenbaum D, Mattina A, Kilinc A, Giron A, et al. Myocardial fibrosis assessed by magnetic resonance imaging in asymptomatic heterozygous familial hypercholesterolemia: the cholcoeur study. *eBioMedicine*. 2021;74:103735.

Conclusion générale et perspectives

Dans cette thèse, nous avons étudié le vieillissement des diverses cavités cardiaques en IRM dans un grand groupe de sujets sains équilibré en sexe et ayant également été exploré en échocardiographie Doppler. Dans le chapitre 2, nous avons montré les tendances connues de variation avec l'âge pour les paramètres conventionnels de remplissage ventriculaire et les indices de volumétrie cardiaque ainsi que la masse myocardique. Dans ce même chapitre, nous nous sommes intéressés aux indices de strain et de strain rate dans toutes les cavités cardiaques. Nous retrouvons également pour cette analyse les variations attendues avec l'âge, à savoir le déclin des fonctions atriales et la préservation du strain systolique des ventricules au cours du vieillissement naturel. Au-delà de ces paramètres d'ores et déjà documentés dans la littérature, mais souvent en focalisant sur une cavité à la fois, comme synthétisé dans le chapitre 1, nous avons tiré avantage des contours multi-cavitaires fournis par le suivi de texture pour proposer les indices de couplage atriaux-ventriculaires suivant : rapport des surfaces oreillette/ventricule, force hydraulique (FHy) et le rapport d'angles atrio-ventriculaire. Le rapport des surfaces oreillette/ventriculaire, estimé directement à partir des contours tracés, a montré un lien fort avec l'âge, indiquant que ce paramètre accessible et dénué d'hypothèses géométriques, peut se substituer au ratio des volumes proposé comme indice de couplage atrio-ventriculaire dans la littérature [30–32]. La complexité anatomique de la géométrie des oreillettes rend parfois difficile le calcul de leur volume et, qui nécessite à la fois le tracé des bords endocardiques mais également la mesure de la longueur maximale qui peut être sujette à une variabilité inter-opérateur.

Nous avons également évalué ce couplage atrioventriculaire par la FHy dérivée à partir des contours de suivi de texture. La FHy a montré une corrélation significative avec l'âge, mais également une corrélation indépendante de l'âge avec les indices de remplissage transmitral confortant le fait que cette force qui est issue d'une géométrie oreillette/ventricule favorable, contribue au remplissage ventriculaire en poussant le plancher mitral vers la base du cœur. D'autre part, le rapport de l'angle alpha a montré des résultats similaires à ceux obtenus avec le ratio des surfaces, indiquant ainsi la redondance de ce paramètre dans le vieillissement. Cependant, l'évaluation de l'angle alpha estimé dans l'oreillette gauche de patients souffrant d'insuffisance mitrale a montré sa corrélation avec la capacité d'effort des patients mesurée par le pic de consommation d'oxygène (VO_{2max}) qui est un indice pronostique dans l'insuffisance mitrale.

En considérant l'ensemble des paramètres IRM et échocardiographiques, nous observons que les liens entre les indices du cœur gauche et l'âge sont souvent plus forts que ceux obtenus pour le cœur droit. Cette observation peut avoir deux explications et hypothèses : 1) une première purement méthodologique et morphométrique. En effet, l'ensemble des mesures déclinées dans ce manuscrit qu'elles soient réalisées en échocardiographie ou en IRM sont plus accessibles et plus faciles à réaliser au niveau du cœur gauche (géométrie simple et accessible) qu'au niveau du cœur droit (géométrie complexe et accessibilité limitée surtout en échographie). De plus, les acquisitions réalisées dans le cadre d'un examen cardiaque standard sont le plus souvent centrées sur le cœur gauche tout en incluant le cœur droit dans le champ de vue, de manière non centrée. 2) Une seconde explication peut être physiologique avec un vieillissement plus prononcé au niveau du cœur gauche qui est continuellement soumis à des régimes de pression plus élevés que les régimes auxquels est soumis le cœur droit. Enfin, nous avons montré, que plusieurs indices pouvant déceler les modifications infracliniques liées à l'âge au sein du cœur gauche et du cœur droit peuvent être estimés à partir des séquences conventionnelles ciné systématiquement acquises en IRM cardiaque, moyennant un algorithme robuste de suivi de textures.

Nous avons étudié les variabilités des mesures de strain et les indices de couplage que nous présentons dans cette thèse en fonction du centre, constructeur et intensité du champ magnétique (chapitre 3). Les indices de strain ventriculaire circonférentiel ont montré des résultats similaires entre deux centres utilisant une machine GE et Siemens tandis que le strain longitudinal, a montré une discordance raisonnable pour les ventricules mais accentuée pour l'oreillette gauche. Cette discordance dans les mesures de strain longitudinal semble provenir de l'acquisition des coupes grand-axe qui sont très centrées sur le VG et pouvant se révéler désaxées pour l'OG et le VD.

Enfin, j'ai contribué à deux études de l'équipe [33, 34] en apportant mon expertise dans l'évaluation du strain cardiaque. Dans la première étude [34], nous avons analysé 103 sujets, dont 72 patients asymptomatiques atteints d'hypercholestérolémie familiale, ainsi que 31 témoins appariés en âge et en sexe, sans facteurs de risque cardiovasculaire. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'atteinte cardiaque chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale. Nous avons utilisé CardioTrack pour extraire les indices de strain myocardique VG sur tous les patients. Nous avons observé que les valeurs de strain longitudinal du ventricule

gauche des patients étaient comparables à celles des témoins ($-19,48 \pm 2,41$ vs $-19,53 \pm 2,45$, $p=0,92$), et ce, malgré une légère élévation du T1 natif chez les patients.

Dans la seconde étude [33], nous avons analysé 86 sujets, dont 47 patients atteints de cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit, répartis en deux groupes (groupe avec des critères structurels majeurs ($n=26$) et groupe sans critères structurels majeurs ($n=21$)) ainsi que 39 témoins sans facteurs de risque cardiovasculaire. Nous avons estimé les indices de strain ventriculaire gauche et droit à partir des données IRM ciné acquises en grand-axe (4 cavités) et en petit-axe. Ensuite, un nouveau paramètre appelé « boucle de strain longitudinal-radial », combinant à la fois le strain longitudinal et radial de la paroi libre du ventricule droit, a été proposé. La surface interne de cette boucle de strain longitudinal-radial a été calculée pour tous les patients. Les résultats de cette étude se déclinent comme suit :

1. Les paramètres volumétriques du ventricule droit (VD) ont montré une différence significative entre les patients avec critères structurels majeurs et les témoins, mais aucune différence n'a été observée entre les patients sans critères structurels majeurs et les témoins.
2. Les patients avec les critères structurels majeurs avaient des valeurs de strain longitudinal et circonférentiel du VD, significativement plus basses par rapport aux témoins alors que les patients sans critères majeurs n'ont montré aucune différence dans les mesures de strain VD comparés aux témoins.
3. L'aire de la boucle de strain longitudinal-radial a montré une différence significative entre les patients sans critères structurels majeurs et les témoins.

Enfin, une étude de variabilité inter-observateur sur les mesures de strain a été réalisée entre moi et le premier auteur Mikael Laredo (Cardiologue) sur 20 sujets, dont 15 patients et 5 témoins.

D'autre part, j'ai participé à une autre étude menée par Perrine Marsac (thèse soutenue), au cours de laquelle j'ai calculé l'indice d'angulation atrio-ventriculaire dans l'oreillette gauche (OG), défini par le barycentre de l'OG et l'extrémité de l'anneau mitral, afin d'évaluer comment ce nouveau paramètre pourrait se comporter chez les patients ayant une insuffisance mitrale. Dans cette étude, nous avons estimé les strains atriaux ainsi que le nouvel indice d'angulation chez 40 patients présentant une régurgitation mitrale primaire asymptomatique, à partir de séquences conventionnelles ciné IRM. Aucune corrélation significative n'a été

observée entre le pic de VO₂ et les paramètres de strain myocardique de l'OG. Cependant, nous avons observé que l'indice d'angulation atrio-ventriculaire était significativement corrélé au pic VO₂ et ce lien est indépendant de l'âge et du sexe des patients.

1. Publications et Conférences

1.1 Publications

Moussa Gueda Moussa, Jérôme Lamy, Vincent Nguyen, Perrine Marsac, Umit Gencer, Elie Mousseaux, Emilie Bollache, Nadjia Kachenoura, « Hydraulic force in an aging heart: a cardiovascular magnetic resonance imaging study ». Accepté dans BMC Medical Imaging

Perrine Marsac, Thomas Wallet, Alban Redheuil, Moussa Gueda, Jérôme Lamy, Vincent Nguyen, Etienne Charpentier, Nadjib Hammoudi, Emilie Bollache, Nadjia Kachenoura, « New atrio-ventricular indices derived from conventional cine MRI: associations with functional capacity in patients with asymptomatic primary mitral regurgitation ». Soumis à Scientific Reports.

Jonas Leite, Vincent Nguyen, Moussa Gueda Moussa, Thomas Wallet, Mikaël Prigent, Khaoula Bouazizi, Mohamed Zarai, Jérôme Lamy, Perrine Marsac, Emilie Bollache, Alban Redheuil, Antonio Gallo, Elie Mousseaux, Gilles Montalescot, Thomas Dietenbeck, Nadjia Kachenoura « Deep learning-based segmentation and strain analysis of left heart chambers from long-axis MRI images » Soumis à Magnetic Resonance in Medicine.

Guo J, Bouaou K, Houriez--Gombaudo-Saintonge S, Moussa Gueda, Gencer U, Nguyen V, Charpentier E, Soulat G, Redheuil A, Mousseaux E, Kachenoura N, Dietenbeck T. Deep Learning-Based Analysis of Aortic Morphology From Three-Dimensional MRI. J Magn Reson Imaging. January 2024.

Laredo M, Lamy J, Bouazizi-Verdier K, Gueda Moussa, Giron A, Gallo A, Cluzel P, Gandjbakhch E, Redheuil A, Kachenoura N. Feasibility of a New Regional Myocardial Strain Parameter for the Detection of Wall Motion Abnormalities in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. Radiology: Cardiothoracic Imaging 2023;5:e220160.

Gallo A, Giral P, Rosenbaum D, Mattina A, Kilinc A, Giron A, Bouazizi K, Gueda Moussa M, Salem JE, Carrié A, Carreau V, Béliard S, Bittar R, Cluzel P, Bruckert E, Redheuil A, Kachenoura N. Myocardial fibrosis assessed by magnetic resonance imaging in asymptomatic heterozygous familial hypercholesterolemia: the cholcoeur study. eBioMedicine 2021;74:103735.

Moussa Gueda Moussa, Jérôme Lamy, Vincent Nguyen, Perrine Marsac, Umit Gencer, Elie Mousseaux, Emilie Bollache, Nadja Kachenoura « Impact of magnetic resonance field strength on left and right ventricles and left atrium myocardial strains » En cours de rédaction.

1.2 Conférences

Jonas Leite, Moussa Gueda, Emilie Bollache, Khaoula Bouazizi, Perrine Marsac, Thomas Wallet, Mikaël Prigent, Vincent Nguyen, Jérôme Lamy, Antonio Gallo, Elie Mousseaux, Alban Redheuil, Gilles Montalescot, Thomas Dietenbeck, Nadja Kachenoura, « Deep learning-based left heart chambers segmentation and strain analysis from dynamic MRI images », IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI), Mai 2024

Perrine Marsac, Thomas Wallet, Alban Redheuil, Moussa Gueda, Vincent Nguyen, Etienne Charpentier, Nadjib Hammoudi, Emilie Bollache, Nadja Kachenoura, « Left atrial geometry and hemodynamics quantified from 4D Flow MRI in primary mitral regurgitation », IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI), Mai 2024

Perrine Marsac, Thomas Wallet, Alban Redheuil, Moussa Gueda, Jérôme Lamy, Vincent Nguyen, Etienne Charpentier, Emilie Bollache, Nadjib Hammoudi, Nadja Kachenoura, « CMR left atrial flow indices and mitral annulus angulation in patients with asymptomatic primary mitral regurgitation », Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR), Janvier 2024

Perrine Marsac, Thomas Wallet, Moussa Gueda, Emilie Bollache, Jérôme Lamy, Vincent Nguyen, Etienne Charpentier, Alban Redheuil, Nadjib Hammoudi, Nadja Kachenoura, « Nouvel indice d'angulation atrio-mitral pour la caractérisation de la sévérité de l'insuffisance mitrale en IRM cine », Société Française de Résonance Magnétique en Biologie et Médecine (SFRMBM), Mars 2023

Moussa Gueda Moussa, Jérôme Lamy, Vincent Nguyen, Umit Gencer, Elie Mousseaux, Emilie Bollache, Nadja Kachenoura « suivi de texture en IRM ciné : Au-delà de la déformation myocardique » (SFRMBM), Mars 2023

Moussa Gueda Moussa, Jérôme Lamy, Vincent Nguyen, Perrine Marsac, Umit Gencer, Elie Mousseaux, Emilie Bollache, Nadja Kachenoura, « Hydraulic force in an aging heart » (RITS), Mai 2022