

Mémoire de Maîtrise en médecine

STRAIN LONGITUDINAL PAR SPECKLE TRACKING EN ECHOCARDIOGRAPHIE : ETUDE DE LA VARIABILITE INTERVENDEUR

Etudiante

Spring Floriane

Tuteur

Monney Pierre

Département de Cardiologie

Co-tuteur

Jeanrenaud Xavier

Département de Cardiologie

Expert

Marcucci Carlo

Département d'Anesthésiologie

Je souhaite remercier le Dr Monney pour son implication et son assistance tout au long de ce travail, le Dr Barras pour sa grande aide lors de la récolte des données et des mesures de strain ainsi que tous les patients ayant accepté de participer à cette étude.

Abstract

Contexte : La quantification de la déformation myocardique par mesure du *strain longitudinal* est une des avancées techniques les plus significatives dans le domaine de l'échocardiographie durant les dernières années. Elle permet une mesure plus fiable de la fonction ventriculaire et procure des paramètres pronostiques dans de nombreux domaines, en particulier en cas d'insuffisance cardiaque ou de cardiomyopathie. Une limitation importante à l'application large de cette technique est l'absence d'uniformisation des méthodes entre les différents vendeurs résultant en une variabilité intervendeur significative. En conséquence, aucune recommandation uniforme ne peut être actuellement émise concernant les valeurs normales du strain longitudinal.

Objectifs : L'objectif de cette étude est de comparer les valeurs de strain longitudinal global et segmentaire obtenues avec les deux systèmes d'échocardiographies utilisés au CHUV, soit les systèmes GE et Philips, et d'évaluer, pour chaque système, sa reproductibilité et sa robustesse. Une comparaison des résultats obtenus a également été effectuée par mesure de la concordance entre les deux systèmes commerciaux.

Méthodes : Au terme d'un examen échocardiographique complet effectué au laboratoire d'échocardiographie du CHUV sur l'un des systèmes, un complément d'acquisition ciblé a été effectué avec la machine d'échocardiographie de l'autre marque. Les valeurs de strain ont ensuite été mesurées par deux experts et une étudiante. Les valeurs moyennes de strain longitudinal obtenues avec les deux machines ont été comparées pour évaluer la reproductibilité interobservateur et intervendeur.

Résultats : L'analyse de l'expérience de l'opérateur a retrouvé une augmentation significative du nombre de corrections nécessaire entre l'expert et l'étudiante tant pour GE que pour Philips ($p < 0.01$) avec également une augmentation significative du temps d'analyse ($p < 0.01$). La comparaison entre logiciels a montré un nombre de corrections du tracé globalement comparable mais un temps d'analyse significativement allongé sur Philips pour les deux experts alors que pour l'étudiante c'est sur GE que le temps d'analyse était prolongé. Les coefficients de variation pour la mesure du strain longitudinal global par GE et Philips étaient respectivement de 8% et 14% entre deux experts et de 7% et 15% entre un expert et l'étudiante démontrant une bonne reproductibilité interobservateur. Au niveau du strain segmentaire, la reproductibilité était très variable avec des coefficients de variation souvent au-dessus de 20%. La reproductibilité intervendeur était un peu moins bonne avec un coefficient de variation de 20.6% sans biais significatif pour l'expert et un coefficient de variation de 12.6% avec un biais de -1.6 pour l'étudiante. Les coefficients de variabilité étaient systématiquement plus élevés sur Philips, qui serait donc moins reproductible que GE.

Conclusion : Malgré la bonne reproductibilité des deux vendeurs, en cas de suivi longitudinal d'un patient, il serait recommandé de ne pas changer de marque pour réduire la variabilité. Le strain segmentaire n'apparaît pas assez fiable pour une utilisation quantitative en pratique.

Table des matières

1. Introduction

- 1.1 Echocardiographie : rôle en clinique cardiologique et importance de l'évaluation de la fonction
- 1.2 Anatomie myocardique et mécanique de la contraction
- 1.3 FEVG : principe et technique de mesure
- 1.4 FEVG et fonction cardiaque : limitations
- 1.5 Mesure du strain par speckle tracking : technique, objectifs et paramètres obtenus
- 1.6 Strain longitudinal : quels avantages par rapport à la fraction d'éjection ?
- 1.7 Limitations du strain
- 1.8 Pratique au CHUV et objectifs de l'étude

2. Méthode

- 2.1 Acquisition des images échocardiographiques
- 2.2 Analyse des données échocardiographiques
- 2.3 Analyse statistique

3. Résultats

- 3.1 Caractéristiques de bases de la population étudiée
- 3.2 Interactions avec les logiciels d'analyse : comparaison entre opérateurs
- 3.3 Interactions avec les logiciels d'analyse : comparaison par logiciel
- 3.4 Reproductibilité des données : variabilité intervendeur
- 3.5 Concordance GE vs Philips

4. Discussion

- 4.1 Impact de l'expérience de l'opérateur sur la durée d'analyse
- 4.2 Impact du type de logiciel sur la durée d'analyse
- 4.3 Reproductibilité interobservateur
- 4.4 Reproductibilité intervendeur
- 4.5 Limitations

5. Conclusion

6. Références

1. Introduction

1.1 Echocardiographie : rôle en clinique cardiologique et importance de l'évaluation de la fonction

L'échocardiographie transthoracique est le procédé d'imagerie de première intention pour évaluer la morphologie et la fonction cardiaque en pratique clinique cardiologique. Il s'agit d'une méthode facilement disponible, peu coûteuse et mobile, qui procure des images du cœur en temps réel. Des recommandations détaillées fournissent au clinicien des valeurs normales pour de multiples paramètres présentant une relevance clinique en termes diagnostiques ou pronostiques.¹

L'évaluation de la fonction du ventricule gauche est l'une des indications les plus communes à l'échocardiographie et elle bénéficie d'une recommandation de classe 1 (= recommandé) avec un niveau d'évidence C pour le diagnostic de l'insuffisance cardiaque, pour la différenciation entre insuffisance cardiaque à fraction d'éjection abaissée et préservée ainsi que pour le diagnostic des cardiopathies valvulaires.² L'échocardiographie est également recommandée pour l'évaluation de la fonction du ventricule gauche avant l'initiation d'un traitement anti-cancéreux potentiellement cardiotoxique chez tous les patients, indépendamment de leur risque cardiovasculaire de base. Pour ces patients sous traitement, des échocardiographies systématiques sont en outre recommandées à intervalle régulier, afin de dépister précocement toute dysfonction chimio-induite.³

1.2 Anatomie myocardique et mécanique de la contraction

Anatomiquement, le myocarde est composé de trois couches musculaires concentriques, les couches sous-endocardique, médio-myocardique et sous-épicardique. La couche méso-myocardique contient des fibres circonférentielles, tandis que les couches endo- et épicardiques sont composées fibres longitudinales obliques d'orientation respectivement hélicale droite et gauche [Figure 1].^{4,5}

Ces fibres sont disposées parallèlement et sont composées de cardiomyocytes, les cellules contractiles du cœur. Ces cellules spécialisées sont caractérisées par la présence de sarcomères, les unités contractiles de base de la cellule myocardique. Le sarcomère est un appareil complexe hautement régulé et majoritairement composé de filaments d'actine et de myosine. Sous l'effet de l'augmentation de la concentration en calcium intracellulaire consécutive à la dépolarisation du cardiomyocyte, le sarcomère se raccourcit par modification des liaisons actine-myosine, permettant le glissement des filaments de myosine sur les filaments d'actine. Les cardiomyocytes se contractent de façon quasiment synchrone suite à la dépolarisation myocardique, avec un raccourcissement sarcomérique de l'ordre de 10-15%.⁶

Pendant la systole, la réduction du volume ventriculaire gauche provient donc d'un mouvement complexe comprenant une contraction circonférentielle par raccourcissement des fibres méso-myocardiques, une contraction longitudinale – avec déplacement du plan de l'anneau mitral vers l'apex – ainsi qu'un mouvement de torsion baso-apicale par raccourcissement des fibres longitudinales obliques sous-endocardiques et sous-épicardiques. Ce mouvement combiné génère

un épaississement du myocarde sous-endocardique (contraction radiale) de l'ordre de 30-50%, correspondant à une réduction du volume ventriculaire (fraction d'éjection – cf. ci-dessous) de plus de 50% en systole [Figure 2].⁴

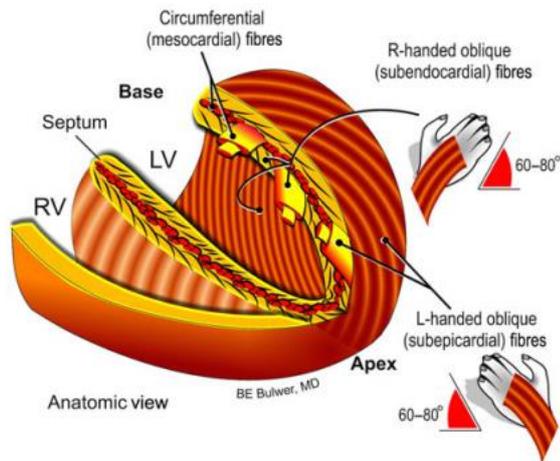


Figure 1 : Architecture myocardique avec arrangement des fibres myocardiques en 3 couches concentriques
Cikes M, D Solomon S. Beyond ejection fraction: an integrative approach for assessment of cardiac structure and function in heart failure. Eur Heart J 2016;37: 1642-1650

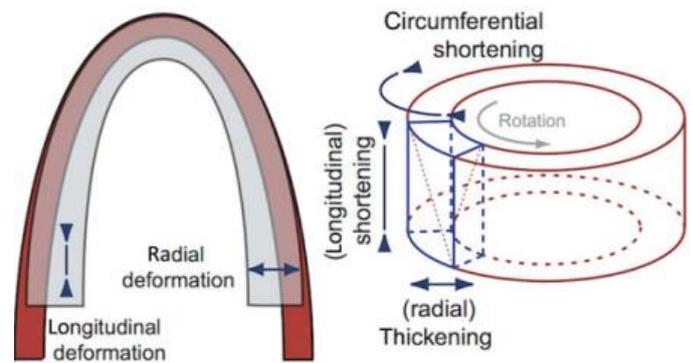


Figure 2 : Illustration des mouvements de contraction longitudinale, circonférentielle et radiale survenant durant la systole ventriculaire.
REF Cikes

1.3 Fraction d'éjection : principes et technique de mesure

La fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) représente le pourcentage du volume de sang contenu dans le ventricule gauche éjecté lors d'un battement cardiaque. C'est donc une mesure globale et simple de l'efficacité de la pompe cardiaque et le paramètre le plus utilisé pour décrire la fonction systolique du ventricule gauche.

Elle se définit comme le rapport du volume d'éjection systolique (i.e. la différence entre volume télédiastolique et télésystolique) sur le volume télédiastolique du ventricule gauche. Son calcul implique donc la mesure des volumes ventriculaires en systole et en diastole, en traçant le bord endocardique du ventricule à partir de deux vues du ventricule gauche obtenues en fenêtre apicale (vue 4 cavités et vue 2 cavités). En pratique, la mesure peut donc être variable selon la qualité des images ; en effet, si les images sont de mauvaise qualité, il va être difficile de tracer précisément le bord de l'endocarde.

La fraction d'éjection est reconnue comme un paramètre de grande importance pronostique sur lequel se basent de nombreuses décisions cliniques, comme l'initiation ou l'arrêt de traitements médicamenteux ou l'indication à l'implantation de dispositifs médicaux.⁷⁻¹⁰ C'est ainsi uniquement sur la base de la fraction d'éjection que sont définis les trois types d'insuffisance cardiaque – fraction d'éjection préservée (HFpEF), fraction d'éjection réduite (HFrEF) et fraction d'éjection *mid-range* (HFmrEF) selon la nouvelle classification proposée par la Société Européenne de Cardiologie.¹¹

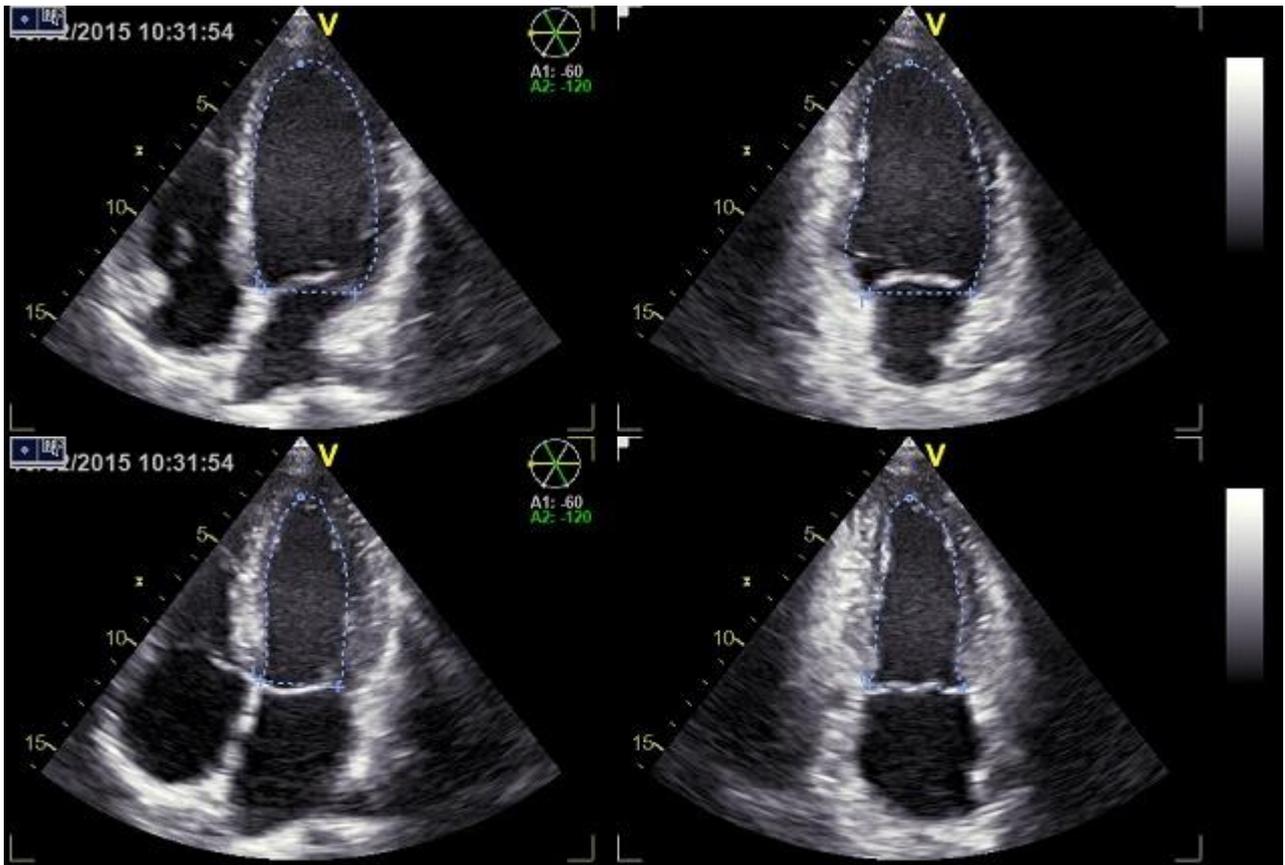


Figure 3 : Illustration du principe de mesure de la FEVG par la mesure des volumes diastoliques (en haut) et systoliques (en bas) en traçant le bord endocardique du ventricule gauche depuis les vues apicales 4 cavités (gauche) et 2 cavités (droite).

1.4 FEVG et fonction cardiaque : limitations

La fraction d'éjection, comme paramètre global, n'est toutefois pas suffisamment sensible pour rendre compte d'anomalies débutantes de la contraction du myocarde. En effet, près de la moitié des patients souffrant d'insuffisance cardiaque ont une fraction d'éjection normale (HFpEF) et ces patients ont un pronostic tout aussi défavorable que les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection abaissée (HFrEF).^{12,13} Chez ces patients, on peut mettre en évidence non-seulement une dysfonction diastolique du myocarde, mais également des anomalies de la contraction systolique sous forme d'une réduction de la contraction longitudinale.

La structure tridimensionnelle du ventricule gauche et l'arrangement particulier du myocarde en trois couches d'orientation distincte agissent en effet comme un amplificateur de la contraction myocardique. Lors de la systole, on observe non seulement un raccourcissement myocardique dans le sens des fibres, mais également un épaississement myocardique perpendiculairement au sens des fibres, en direction endocardique. Ce principe, décrit pour la première fois sur la base d'analyse de déformation myocardique en IRM, est appelé « cross-fiber shortening ». Il permet d'expliquer de façon mécanique comment une contraction de l'ordre de 10-15% des fibres myocardiques en direction longitudinale et circonférentielle peut aboutir, par un effet combiné, à un épaississement de l'ordre de 30-50% du myocarde en systole.⁶

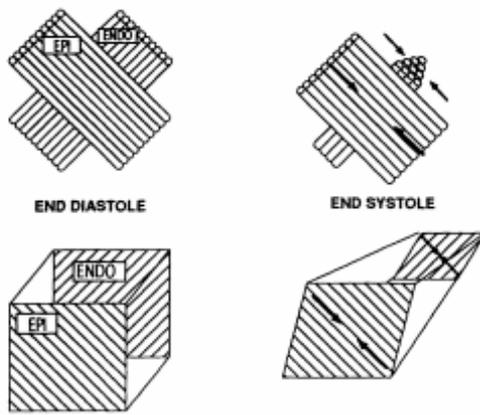


Figure 4 : Illustration du principe du “cross-fiber shortening ». La contraction des fibres longitudinales va induire une compaction des fibres circonférentielles sous-jacentes, induisant une propulsion de ces fibres en direction endocardique. Rademakers et al. Relation of cross-fiber shortening to wall thickening in the intact heart: three-dimensional strain analysis by NMR tagging. Circulation, vol 89, n°3, 03.1994: 1174-1182

L’hypertrophie des cardiomyocytes joue un rôle important dans ce mécanisme, car l’effet d’amplification mécanique sera d’autant plus marqué que le diamètre des fibres musculaires est grand. Ainsi, c’est typiquement pour des ventricules gauches présentant une morphologie de remodelage concentrique ou d’hypertrophie concentrique (i.e. présentant des parois myocardiques épaissies et une petite cavité ventriculaire) que l’on observe une réduction significative de la contraction longitudinale en présence d’une fraction d’éjection encore normale.⁵ Dans ces conditions, la simple mesure de la fraction d’éjection peut donc s’avérer insuffisante, car elle risque de sous-estimer le degré d’atteinte myocardique et d’engendrer un retard diagnostique et thérapeutique.^{2,4,5}

Sur le plan technique, rappelons encore que la mesure de la fraction d’éjection repose sur le tracé manuel de l’interface entre le myocarde et la cavité ventriculaire par l’opérateur. Elle est donc hautement dépendante de la qualité des images obtenues et peut facilement être influencée par une mauvaise orientation de la coupe ou une mauvaise échogénicité générale du patient. C’est donc sans surprise que l’on constate une relativement faible reproductibilité inter-étude pour cette méthode.^{4,14}

1.5 Mesure du strain par speckle tracking : technique, objectifs et paramètres obtenus

Grâce aux progrès récents dans le traitement des images, l’échocardiographie est en mesure d’apprécier la déformation du myocarde durant le cycle cardiaque par reconnaissance automatique de marqueurs acoustiques (speckle tracking). Ces marqueurs acoustiques (ou speckles) sont des interférences constructives et destructives de structures, dont la taille est inférieure à la longueur d’onde du faisceau d’ultrasons ; elles sont induites par des particularités myocardiques de petite taille, uniques et stables dans le temps – typiquement des microvaisseaux ou des faisceaux de tissu conjonctif intramyocardiques. Le suivi automatique de ces marqueurs durant le cycle cardiaque informe sur le déplacement local du myocarde. De plus, le suivi de la distance séparant deux marqueurs acoustiques durant le cycle cardiaque permet d’identifier une contraction (si les deux marqueurs se rapprochent) ou une élongation (si les deux marqueurs s’éloignent) du myocarde. C’est sur ce principe que se base la mesure du strain myocardique par échocardiographie.

Le strain quantifie la variation de longueur d'un segment myocardique durant le cycle cardiaque. Il correspond à la différence de la distance entre deux marqueurs acoustiques divisée par la distance initiale et s'exprime en pourcent ($\text{Strain} = \Delta L / L_0$). Il reflète donc la fonction régionale du myocarde dans une direction donnée, indépendamment de l'orientation de ce segment par rapport à la sonde d'ultrasons. Le strain prend une valeur négative pour exprimer un raccourcissement myocardique et une valeur positive pour exprimer un allongement.

La contraction longitudinale se mesure ainsi à partir des vues apicales et le strain longitudinal prend typiquement une valeur négative, reflétant le raccourcissement du myocarde en systole. La contraction circonférentielle se mesure à partir de vues parasternales court axe et le strain circonférentiel est également typiquement négatif. La contraction radiale peut s'apprécier tant sur les vues apicales que parasternales et le strain radial est typiquement positif, exprimant l'épaississement du myocarde en systole.¹⁵

Durant les dernières années, l'imagerie de déformation a été un important sujet de recherche et le speckle tracking s'est imposé comme le procédé d'imagerie de choix, supplantant les techniques Doppler, moins reproductibles et dépendantes de l'angle d'incidence du faisceau d'ultrasons. Malgré le développement d'algorithmes de post-processing de plus en plus performants, l'échocardiographie par speckle tracking peine encore à sortir du domaine de la recherche en raison des contraintes qu'elle impose dans une routine clinique. D'une part, l'analyse du strain nécessite un post-processing particulier qui prolonge le temps d'analyse d'une échocardiographie standard. D'autre part, la pratique du strain requiert des images de bonne qualité technique et présentant un alignement correct et une résolution temporelle suffisante (typiquement >50 images/seconde) afin de garantir une reconnaissance optimale des marqueurs acoustiques. Enfin, le mouvement du myocarde à travers le plan de mesure réduit la validité des mesures du strain circonférentiel, typiquement au niveau des coupes basales et médio-ventriculaires. Au final, c'est le strain longitudinal global par speckle tracking (i.e. la valeur moyenne de strain longitudinal pour les 17 segments myocardiques) qui reste la mesure de déformation la mieux validée et la plus reproductible. Il s'agit du seul paramètre de strain suffisamment robuste pour être actuellement recommandé en pratique clinique.

Concernant la technique de mesure, le strain est un paramètre obtenu de façon semi-automatique et dont le calcul nécessite un logiciel de reconnaissance des marqueurs acoustiques. De tels logiciels ont été développés indépendamment par les différentes marques actives dans le domaine de l'échocardiographie cardiaque. Ils requièrent tous un tracé manuel de la bordure endocardique par l'utilisateur, suite à quoi le logiciel reconnaît le myocarde et ses marqueurs acoustiques et peut en mesurer le déplacement tout au long du cycle cardiaque. Au terme de l'analyse, un contrôle visuel du suivi des marqueurs est proposé à l'utilisateur qui a la possibilité de corriger le tracé si un défaut de suivi est constaté, ou de valider l'analyse. Après avoir effectué ces tracés sur chacune des trois vues apicales, le logiciel indiquera la valeur de strain longitudinal de chacun des 17 segments myocardiques ainsi qu'une valeur moyenne pour l'ensemble du myocarde (le strain longitudinal global ou GLS). Ces valeurs de strain sont typiquement résumées sous forme d'un diagramme en cible (ou bull's eye).

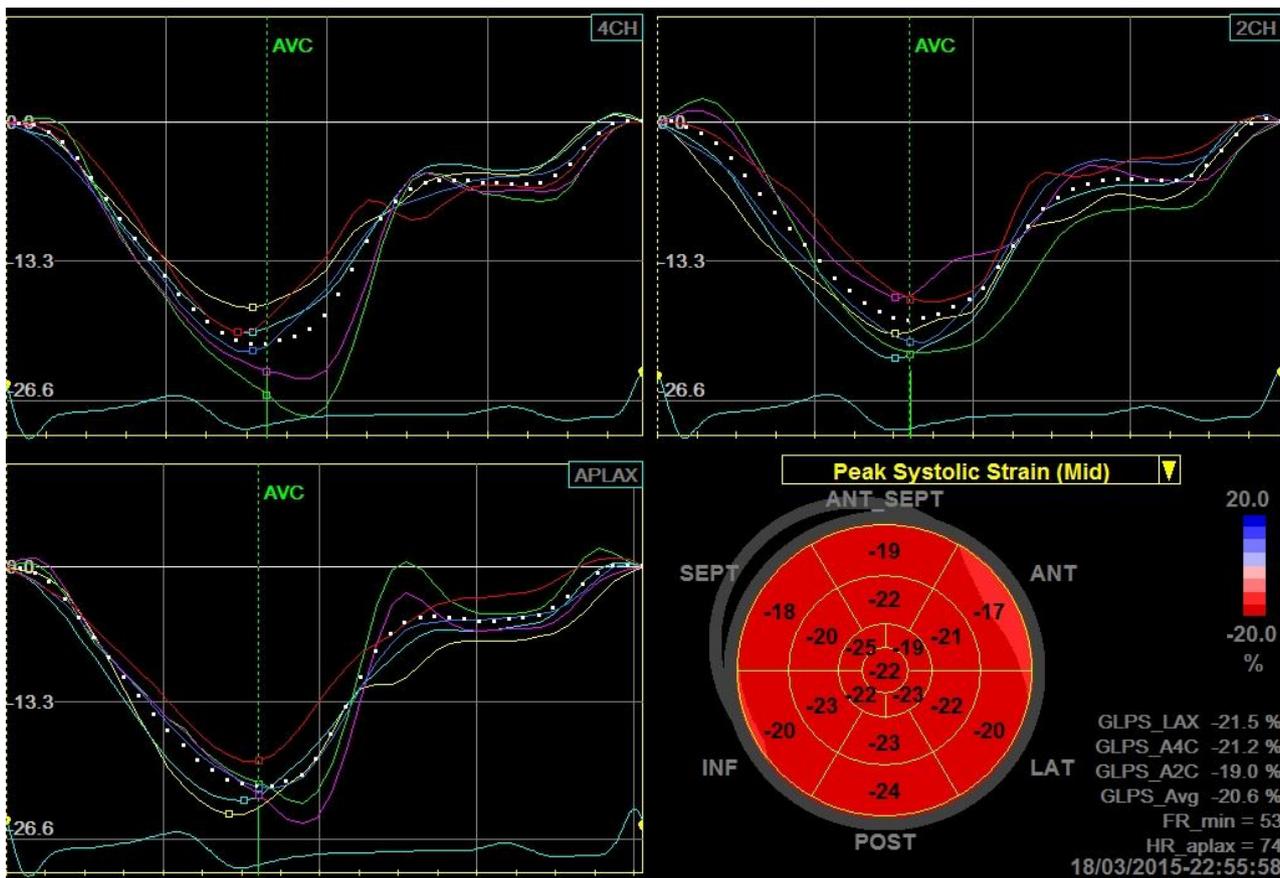


Figure 5 : Illustration des courbes de strain et du bull's eye obtenu après mesure du strain sur une machine GE. Le bull's eye indique les valeurs de strain pour chaque segment.

Les valeurs du strain longitudinal global varient selon l'âge, le sexe, la précharge, le software utilisé et le vendeur.¹ Le strain longitudinal segmentaire donne également des informations utiles dans de nombreuses pathologies, notamment des pathologies entraînant des dysfonctions qui, lorsqu'elles se limitent à quelques segments, peuvent être compensées par d'autres et donc n'influencent pas le strain longitudinal global¹⁶⁻¹⁹ ; cependant, les données sur sa reproductibilité sont contradictoires.^{20,21} Il a été démontré que les mesures de strain longitudinal segmentaire avaient une plus grande variabilité que les mesures de strain longitudinal global et ne devraient être utilisées en clinique qu'avec précaution.²²

1.6 Strain longitudinal : quels avantages par rapport à la fraction d'éjection ?

Contrairement à la fraction d'éjection, le strain longitudinal explore essentiellement la contraction longitudinale du myocarde et doit donc refléter plus fidèlement la fonction des fibres myocardiques sous-endocardiques, indépendamment des mécanismes de compensation ou d'amplification mécanique liées à la structure tridimensionnelle du ventricule gauche. Etant basé sur une méthode d'analyse semi-automatique, le strain longitudinal global diffère de la fraction d'éjection par une plus haute reproductibilité.²³⁻²⁵ De plus, on observe que bien que le strain longitudinal global soit significativement corrélé à la fraction d'éjection du ventricule gauche, cette corrélation n'est que modérée, suggérant que le strain explore des aspects différents de la contraction myocardique. Cette hypothèse se vérifie dans différents scénarios cliniques où la mesure du strain longitudinal global a démontré un apport diagnostique ou pronostique supplémentaire par rapport à la simple

mesure de fraction d'éjection. Ces scénarios comprennent notamment l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée ou réduite, les cardiopathies valvulaires, les maladies infiltratives et les cardiopathies induites par les traitements de chimiothérapie anticancéreuse.

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée est une maladie commune et dont la prévalence augmente. Elle est associée au même déclin fonctionnel et pronostique que l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite.²⁶ Plusieurs études ont démontré que chez ces patients, malgré une fraction d'éjection du ventricule gauche encore normale, les valeurs du strain longitudinal global étaient souvent abaissées à des degrés très variables, et que plus le strain était abaissé, plus le taux de complications, comme le nombre d'hospitalisations ou la mortalité, était augmenté (figure 5).⁵ De façon intéressante, dans les cohortes d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite, plusieurs études ont montré que la valeur du strain longitudinal global avait une valeur pronostique indépendante de la fraction d'éjection.²⁷⁻³¹

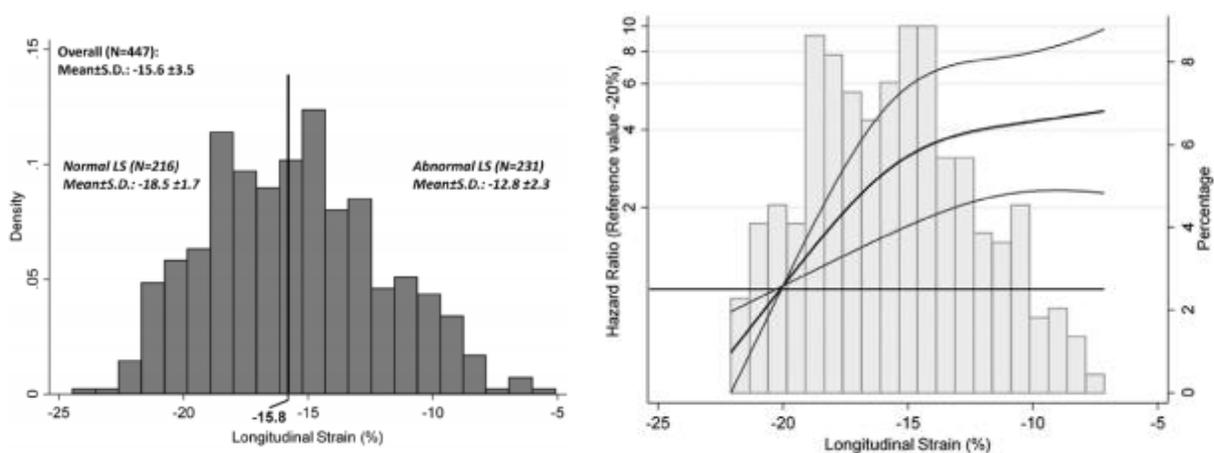


Figure 6 : Image de gauche – distribution des valeurs de strain longitudinal global dans la sous-étude échocardiographique de la cohorte TOPCAT (évaluant le bénéfice d'un traitement de spironolactone dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée). Alors que tous les patients inclus ont par définition une fraction d'éjection supérieure à 50%, les valeurs de strain longitudinal global présentent une très large variation, allant de valeurs tout à fait normales (de l'ordre de -20%) à des valeurs très sévèrement abaissées (>-10%). L'image de droite indique l'augmentation significative du risque d'un pronostic défavorable (mortalité, hospitalisations, évènements cardiaques) en fonction de la valeur du strain longitudinal.

Référence : Shah A et al. Prognostic importance of impaired systolic function in heart failure with preserved ejection fraction and the impact of spironolactone. *Circulation* 2015 : 402-413

Chez les patients souffrant de sténose aortique sévère, le ventricule tend classiquement à l'hypertrophie comme mesure d'adaptation à la postcharge élevée. Il s'agit donc d'une situation typique où la fraction d'éjection est à même de sous-estimer une dysfonction ventriculaire gauche débutante par l'action des mécanismes de compensation liés au cross-fiber shortening décrits ci-dessus. En effet, en cas de sténose aortique asymptomatique avec fraction d'éjection normale, le strain longitudinal global a montré une valeur pronostique en termes de complications postopératoires, de réhospitalisations pour une péjoration de leur insuffisance cardiaque et également en termes de mortalité cardiovasculaire.³²

L'amyloïdose cardiaque est une maladie infiltrative caractérisée par une hypertrophie concentrique très marquée avec une fraction d'éjection souvent préservée malgré une abolition quasi-complète

de la contraction longitudinale. Dans cette situation, les valeurs de strain longitudinal global sont sévèrement abaissées, mais on observe souvent une préservation du strain longitudinal dans les segments apicaux. Ce pattern particulier d'épargne apical du strain est spécifique de l'amyloïdose et peut être utilisé comme outil diagnostique en clinique.¹⁶ Plusieurs études ont en outre démontré la valeur pronostique indépendante du strain global longitudinal dans cette maladie.³³

De nombreux traitements de chimiothérapie anticancéreuse (notamment les traitements d'anthracyclines ainsi que de multiples agents immunomodulateurs) comportent un risque de toxicité myocardique pouvant évoluer vers une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite. Ainsi des contrôles réguliers de la fonction cardiaque par échocardiographie sont recommandés lors de tels traitements. Au vu de sa plus haute reproductibilité, le strain longitudinal global présente un avantage certain sur la fraction d'éjection pour identifier précocement une dysfonction ventriculaire gauche débutante. On estime ainsi qu'une chute significative de plus de 15% du strain longitudinal (en valeur relative) est prédictive d'une réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche dans les 6 mois en cas de poursuite du traitement cardiotoxique.³⁴ Une surveillance de ces patients à l'aide du strain et non de la fraction d'éjection pourrait permettre une détection et donc une prise en charge plus précoce.^{10,28,34-36}

1.7 Limitations du strain

Bien que le strain soit un nouveau paramètre très prometteur, son implémentation se heurte à un problème de reproductibilité entre les différentes marques d'appareils d'échocardiographie. En effet, chaque constructeur a développé et validé de manière indépendante son système de mesure ; le problème de reproductibilité a été reconnu par les sociétés internationales d'échocardiographie, qui ont à leur tour exhorté les constructeurs à valider les résultats de leurs algorithmes de mesure par rapport à des standards communs.³⁷ Depuis lors, plusieurs études comparatives ont rendu compte d'amélioration de la reproductibilité interopérateur de la mesure du strain³⁸ et ont montré une bonne reproductibilité de la mesure du strain longitudinal global³⁹, suggérant que cette technique peut être utilisée de façon sûre en clinique notamment pour des mesures répétées chez un même patient.^{1,40} Toutefois, les dernières guidelines en date n'ont pas été en mesure de recommander des valeurs normales précises et valables pour tous les types de machines mesurant le strain longitudinal global du ventricule gauche. La seule recommandation est qu'une valeur de strain longitudinal de 20% correspond probablement à une fonction longitudinale normale.^{1,41}

1.8 Pratique au CHUV et objectifs de l'étude

Plus de 8000 échocardiographies transthoraciques sont effectuées par le Service de cardiologie du CHUV chaque année. Le recours aux techniques avancées par mesure du strain longitudinal est quotidien, en particulier pour le suivi des patients sous traitement de chimiothérapie anticancéreuse, l'évaluation des cardiomyopathies et le diagnostic différentiel de l'hypertrophie myocardique. Le parc de machines d'échocardiographie se compose de machines de la marque Philips (Epiq, IE 33 et affinity) ainsi que de la marque GE (Vivid E9 et S70), la mesure du strain étant effectuée soit sur la Philips Epiq soit sur la GE Vivid E9. Une évaluation interne de la variabilité de la

mesure du strain nous paraît indispensable afin de juger de la validité des résultats que nous produisons dans notre pratique clinique.

Cette étude a pour objectif de comparer directement les valeurs échocardiographiques de strain longitudinal mesurées par deux machines d'échocardiographies différentes, à savoir la Vivid E9 de GE et l'Epiq de Philips. Il s'agit de quantifier un éventuel biais systématique dans la mesure du strain en comparant les résultats obtenus avec GE et Philips ainsi que leur variabilité, tant au niveau global que lors de l'analyse par segment. La robustesse de chaque système sera testée par la mesure de la reproductibilité inter-observateur ; la convivialité de l'interface et la précision de la détection seront évaluées par la mesure du nombre de corrections manuelles nécessaires à l'obtention d'un tracé diagnostique ainsi que par le temps d'analyse total. Dans le but d'évaluer dans quelle mesure l'expérience de l'opérateur influe sur les résultats de mesure du strain, toutes les comparaisons inter-observateurs seront répétées 1) entre deux cardiologues diplômés experts en échocardiographie et 2) entre un cardiologue diplômé et une étudiante sans expérience clinique en échocardiographie.

2. Méthode

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective incluant des patients consécutifs hospitalisés et adressés au laboratoire d'échocardiographie du CHUV durant leur hospitalisation pour une échocardiographie transthoracique. Les critères d'inclusion étaient un âge >18 ans et la présence d'un rythme sinusal régulier. Les patients étaient exclus de l'étude si l'échocardiographie devait être effectuée en urgence au lit du malade ou si la qualité technique des images échocardiographiques était jugée médiocre ou mauvaise. L'étude a obtenu l'aval de la Commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain (protocole 2016-02080) et tous les patients ont donné leur consentement écrit à l'étude.

Pour chacun des patients inclus, les caractéristiques cliniques de base (âge, poids, taille, sexe, diagnostic, facteurs de risque cardio-vasculaires, antécédents médicaux et traitement actuel) ont été relevées sur la base du dossier médical d'hospitalisation, et l'indication générale à l'examen échocardiographique a été notée.

2.1 Acquisition des images échocardiographiques

L'échocardiographie pour laquelle le patient est référé a été effectuée sur une machine Vivid E9 (GE Healthcare) ou une machine Epiq 9 (Philips Ultrasound) selon les standards cliniques habituels par un cardiologue FMH, titulaire de la certification européenne EACVI en échocardiographie transthoracique. En particulier, ont été acquises les trois vues standard du ventricule gauche en fenêtre apicale (vue 4 cavités, 2 cavités et 3 cavités). Les paramètres d'acquisition d'images étaient tels que la cadence du renouvellement d'image était supérieure à 50 images/sec. Au terme de l'échocardiographie clinique, les 3 vues standard du ventricule gauche en fenêtre apicale (vue 4 cavités, 2 cavités et 3 cavités) ont été répétées à l'aide d'une machine de l'autre marque (acquisition sur machine Philips si l'examen complet a été effectué sur une machine GE, et vice versa).

2.2 Analyse des données échocardiographiques

Les images acquises sont transférées en format non-compressé dans la station de travail respective disponible dans le laboratoire d'échocardiographie (console EchoPAC version 201/61.0) pour les images GE et console QLab version 10.8.5 pour les images Philips) en vue d'une mesure off-line (i.e. en l'absence de patient) des paramètres de déformation (strain) myocardique. Pour chaque patient, les images ont été analysées sur chacune des deux consoles par trois opérateurs différents : deux cardiologues spécialisés en échocardiographie pratiquant régulièrement la mesure du strain en pratique clinique (nommés ci-dessous Expert 1 et Expert 2) et une étudiante sans expérience préalable.

La marche à suivre pour l'analyse du strain sur chacune des deux consoles a été détaillée à l'étudiante de façon théorique avec illustration par un exemple pratique uniquement. Brièvement, l'analyse consiste en premier lieu à identifier la fin de la systole comme la fin du flux d'éjection aortique en Doppler pulsé (curseur sur l'artefact de fermeture de la valve). Ensuite, l'opérateur trace manuellement le contour endocardique du ventricule gauche sur chacune des trois vues apicales : 3 cavités, 2 cavités et 4 cavités. La région d'intérêt proposée par le logiciel est vérifiée visuellement par l'opérateur, qui prend garde que l'épaisseur de la région d'intérêt ne dépasse pas l'épaisseur du myocarde. L'analyse automatique est ensuite lancée et la qualité du suivi des structures cardiaques est visuellement contrôlée par l'opérateur. Si le suivi paraît insatisfaisant, l'opérateur a la possibilité de corriger le tracé endocardique et de relancer une analyse automatique. Pour chaque patient et pour chaque plateforme d'analyse, chaque opérateur comptabilise le nombre de corrections (i.e. le nombre de fois qu'il a dû relancer l'analyse en raison d'un suivi insatisfaisant des structures cardiaques) et la durée totale de l'analyse.

Pour chaque patient et pour chaque plateforme d'analyse, chaque opérateur reporte dans la base de données la valeur du strain longitudinal global (moyenne des 17 segments myocardiques) ainsi que les valeurs individuelles de strain longitudinal pour chacun des 17 segments myocardiques.

2.3 Analyse statistique

Les variables continues sont exprimées sous forme de moyenne et déviation standard ou sous forme de médiane et écart interquartile en fonction du profil de distribution des données. Les variables catégoriques sont exprimées sous forme de nombre absolu et pourcentages. Pour les variables continues, les comparaisons simples sont effectuées par t-test de student ou le test de Mann-Whitney selon le profil de distribution des données. La corrélation et la concordance interobservateur et inter-vendeur sont évaluées par régression linéaire (test de Pearson) et par analyse de Bland-Altman. Sur la base de cette dernière analyse, le coefficient de variation est calculé comme le rapport entre la déviation standard des différences et la moyenne des mesures.

Les analyses statistiques ont été réalisées sur STATA v14. Une valeur de $p < 0.05$ est considérée comme significative.

3. Résultats

3.1 Caractéristiques de base de la population étudiée

L'étude a inclus 47 patients dont les caractéristiques de base sont résumées dans le Tableau 1. L'indication clinique à l'échocardiographie était une évaluation de la fonction du ventricule gauche chez 36% des patients, un bilan post-AVC chez 17%, un bilan post-infarctus chez 9%, une évaluation de valvulopathie chez 8%, une autre indication était retrouvée chez 30%. La population étudiée avait un âge moyen de 60 ± 18 ans, et était constituée à 81% d'hommes. Au niveau des facteurs de risques cardiovasculaires, on retrouvait une hypertension artérielle chez 52% des patients, une hypercholestérolémie chez 40%, un tabagisme actif chez 26% et un diabète dans 11% des cas.

Variables	Unité	Valeur	Variable	Unité	Valeur
Age	ans	60 ± 18	<i>Comorbidités</i>		
Poids	kg	75 ± 14	ATCD AIT/AVC	N (%)	9 (20)
Taille	cm	172 ± 8	ATCD infarctus	N (%)	14 (30)
Fréquence cardiaque	bpm	70 ± 14	Angioplastie coronarienne	N (%)	9 (20)
TAS	mmHg	134 ± 20	Pontage coronarien	N (%)	1 (2)
TAD	mmHg	74 ± 17	Pacemaker	N (%)	2 (4)
Hémoglobine	g/l	122 ± 26	Insuffisance rénale	N (%)	8 (17)
Créatinine	umol/l	98 ± 41	BPCO	N (%)	2 (4)
<i>FRCV</i>			IAMI	N (%)	1 (2)
Sexe masculin	N (%)	38 (81)	<i>Traitement habituel</i>		
Hypercholestérolémie	N (%)	18 (40)	Antiagrégants	N (%)	18 (38)
Tabagisme	N (%)	12 (26)	Anticoagulants	N (%)	8 (17)
Hypertension	N (%)	24 (52)	Bétabloquants	N (%)	11 (23)
Diabète	N (%)	5 (11)	Sartans	N (%)	13 (28)
<i>ECG</i>			Diurétiques	N (%)	17 (36)
PR	ms	167 ± 30	IEC	N (%)	7 (15)
QRS	ms	96 ± 16	Statines	N (%)	15 (32)
Bloc de branche G	N (%)	1 (2)	ADO	N (%)	2 (4)
Bloc de branche D	N (%)	1 (2)	Insuline	N (%)	1 (2)
Hémibloc antérieur G	N (%)	2 (4)	Immunosuppresseurs	N (%)	3 (6)
Rythme électroentraîné	N (%)	1 (2)			

Tableau 1 : Caractéristiques de base de la population étudiée

TAS = tension artérielle systolique ; TAD = tension artérielle diastolique ; IAMI = insuffisance artérielle des membres inférieurs ; IEC = inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; ADO = antidiabétiques oraux

Les caractéristiques échocardiographiques de bases sont résumées sur le tableau 2. En ce qui concerne la fonction ventriculaire gauche, l'étude a inclus des patients avec une grande variété de FEVG, avec des valeurs comprises entre 19% et 80%, et divers degrés d'hypertrophie myocardique avec des épaisseurs myocardiques variant entre 6 et 19 mm. La valeur moyenne du strain longitudinal global était de 16.1% sur l'EchoPAC de GE et de 16.3% sur le QLAB de Philips ($p < 0.01$).

Variables	N	Unités	Moyenne	Déviati on stdr	Min	Max
GLS GE	47	-	16.1	4.2	7.1	24
GLS Philips	47	-	16.3	4.8	6.9	24
Epaisseur septum	47	mm	10.5	2.1	7	19
Epaisseur paroi post	47	mm	9.4	2.2	6	18
Diamètre VG diastolique	47	mm	48.1	8.1	35	74
Diamètre VG systolique	38	mm	31.5	11.2	17	68
Volume VG diastolique	47	ml	110.7	39.8	45	266
Volume VG systolique	47	ml	48.1	36.1	13	215
FEVG	47	%	59.5	11.9	19	80
Diamètre OG	45	mm	38.1	5.9	30	53
Volume OG	47	ml	61.5	21.7	34	135
Onde E mitrale	47	cm/s	70.9	17.7	39	120
Onde A mitrale	45	cm/s	69.4	24.2	23	133
e'septal	46	cm/s	7.1	2.5	2.7	12.6
e'latéral	46	cm/s	9.9	3.4	4	19.8
Diamètre VD	44	mm	36.6	5.7	24	55
TAPSE	47	mm	21.1	5.1	10	34
S'tricuspide	47	cm/s	12.9	3.4	5.9	22.5
Gradient d'IT	27	mmHg	21.1	14.5	0	50
PAPs	20	mmHg	34.1	14.3	18	65
Gradient aortique max	41	mmHg	11.8	12.9	4	68
Gradient aortique moyen	41	mmHg	6.6	7.4	2	39

Tableau 2 : Caractéristiques échocardiographiques de base

3.2 Interactions avec les logiciels d'analyse : comparaison entre opérateurs

Nombre de corrections du tracé

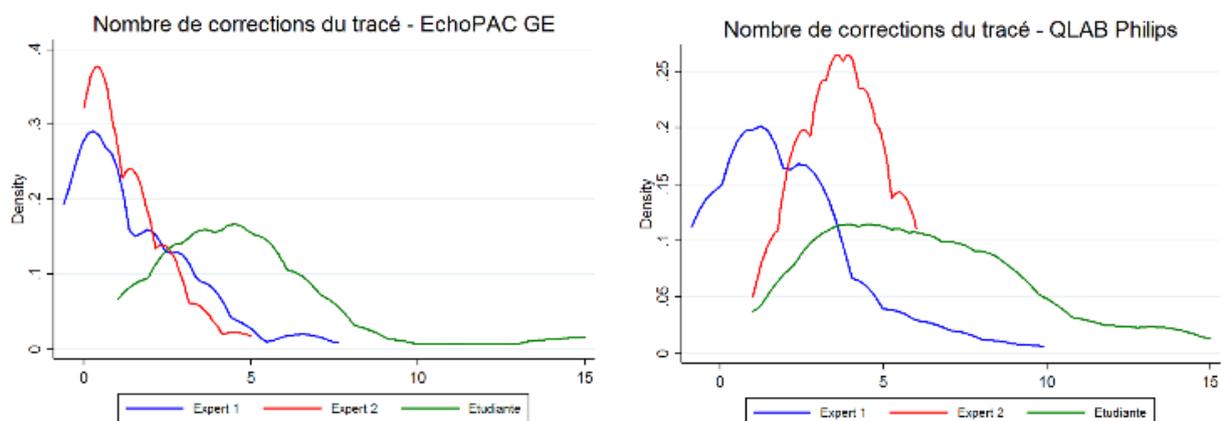


Figure 7 : Comparaison graphique du nombre de corrections du tracé selon l'opérateur

Corrections	Expert 1	Expert 2	Etudiante
GE	1 [0-2]	1 [0-2]	4 [3-6] *
Philips	2 [0-3]	4 [3-5] *	6 [4-8] *
*p < 0.01 vs Expert 1			

Tableau 3 : Comparaison du nombre de corrections en fonction de l'opérateur pour GE et Philips

Le nombre médian de corrections de tracé jugées nécessaires par l'opérateur est résumé sur le tableau 3, et la distribution du nombre de corrections est représentée graphiquement sur la figure 7. Pour la console EchoPAC de GE, le nombre de corrections nécessaire était très faible pour chacun des deux experts (1 [0-2] vs 1 [0-2], $p=0.44$) mais significativement plus élevé pour l'étudiante (4 [3-6] vs 1 [0-2], $p<0.01$). Pour la console QLAB de Philips, on note une différence significative entre les deux experts (4 [3-5] vs 2 [0-3], $p<0.01$) ainsi qu'entre l'étudiante et l'expert (6 [4-8] vs 2 [0-3], $p<0.01$)

Temps d'analyse total

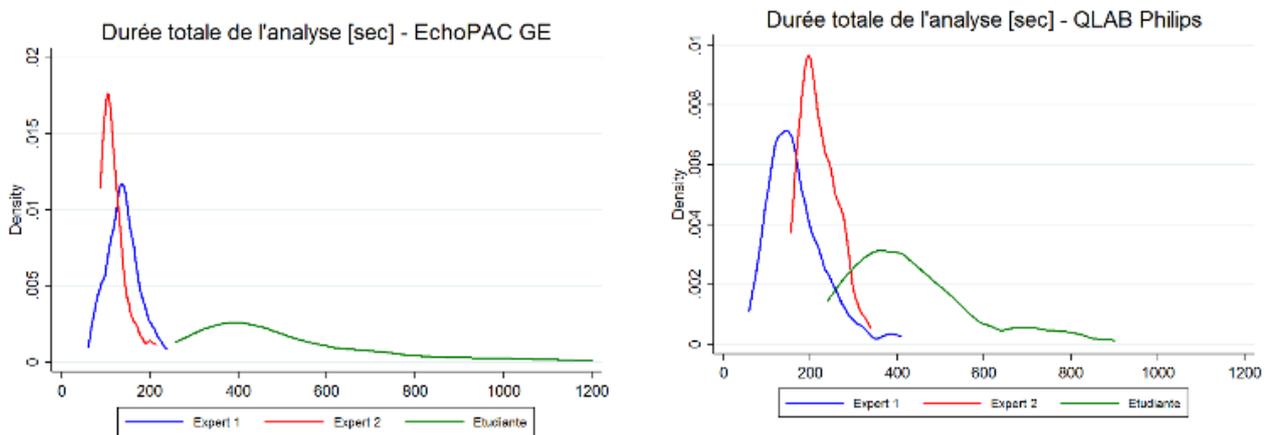


Figure 8 : Comparaison graphique du temps d'analyse pour chaque opérateur

Temps d'analyse (min)	Expert 1	Expert 2	Etudiante
GE	2.3 ± 0.6	2 ± 0.5 *	8 ± 3.5 *
Philips	2.8 ± 1	3.6 ± 0.7 *	7 ± 2.4 *
* p < 0.01 vs Expert 1			

Tableau 4 : Comparaisons du temps d'analyse en fonction de l'opérateur pour GE et Philips

Les temps d'analyse totaux moyens sont résumés sur le tableau 4, et la distribution des temps d'analyse est représentée graphiquement sur la figure 8. Pour la console EchoPAC de GE, le temps d'analyse moyen était de 2.3±0.6 min pour l'expert 1, 2.0±0.5 min pour l'expert 2 ($p<0.01$ vs expert 1) et 8.0±3.5 min pour l'étudiante ($p<0.01$ vs expert 1). Pour la console QLAB de Philips, le temps d'analyse moyen était de 2.8±1.0 min pour l'expert 1, 3.6±0.7 min pour l'expert 2 ($p<0.01$ vs expert 1) et 7.0±2.4 min pour l'étudiante ($p<0.01$ vs expert 1).

3.3 Interaction avec les logiciels d'analyse : comparaisons par logiciel

Nombre de corrections du tracé

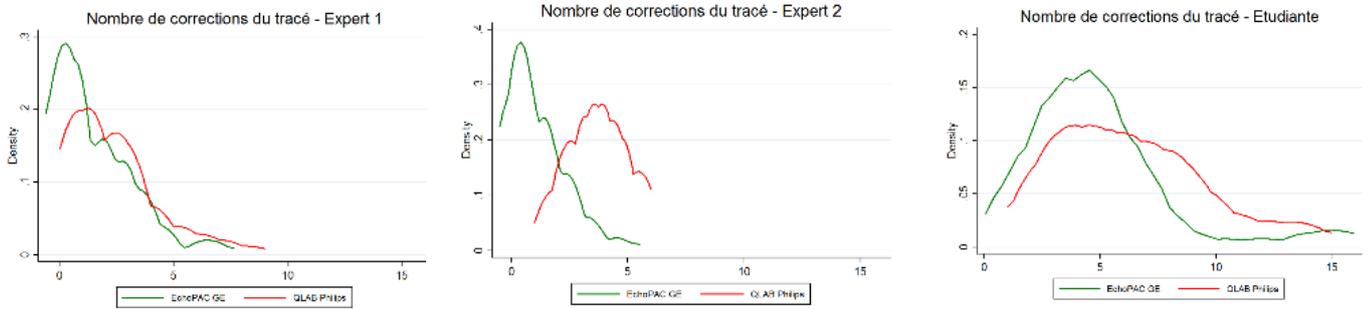


Figure 9 : Comparaison graphique du nombre de corrections selon le software

Corrections	GE	Philips	p
Expert 1	1 [0-2]	2 [0-3]	0.16
Expert 2	1 [0-2]	4 [3-5]	< 0.01 *
Etudiante	4 [3-6]	6 [4-8]	0.08
* p < 0.01 GE vs Philips			

Tableau 5 : Comparaisons du nombre de corrections en fonction du software GE ou Philips pour chaque opérateur

Le nombre médian de corrections de tracé jugées nécessaires par l'opérateur est résumé sur le tableau 5, et la distribution du nombre de corrections est représentée graphiquement sur la figure 9. Pour l'expert 1, le nombre de corrections nécessaire était comparable pour les deux logiciels (1 [0-2] vs 2 [0-3], $p = 0.16$), tandis que pour l'expert 2 par contre, le nombre de corrections était significativement plus important sur la console Philips (4 [3-5] vs 1 [0-2], $p < 0.01$). Enfin, pour l'étudiante, le nombre de corrections était comparable pour les deux logiciels (6 [4-8] vs 4 [3-6], $p = 0.08$).

Temps d'analyse total

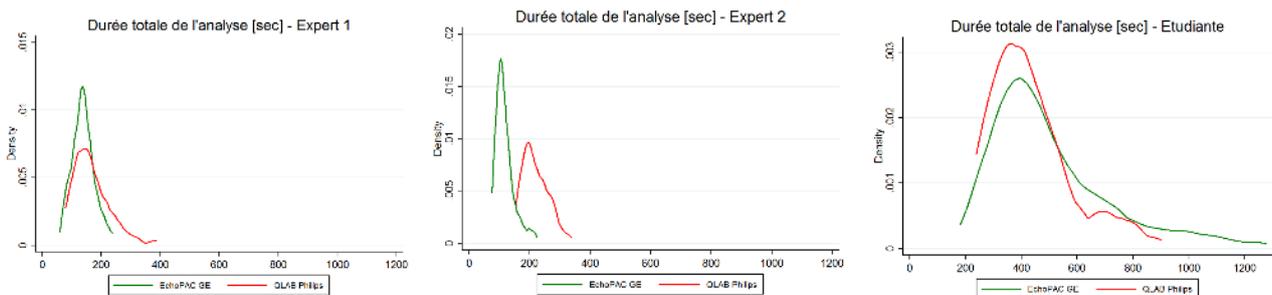


Figure 10 : Comparaison graphique du temps d'analyse selon le software

T analyse (min)	GE	Philips	p
Expert 1	2.3 ± 0.6	2.8 ± 1	0.01 *
Expert 2	2 ± 0.5	3.6 ± 0.7	< 0.01 *
Etudiante	8 ± 3.5	7 ± 2.4	0.02 *
* p < 0.05 GE vs Philips			

Tableau 6 : Comparaison du temps d'analyse selon le logiciel

Les temps d'analyse totaux moyens sont résumés sur le tableau 6, et la distribution des temps d'analyse est représentée graphiquement sur la figure 10. Pour les deux experts, les temps d'analyse moyens étaient supérieurs sur le logiciel Philips (2.8±1.0 vs 2.3±0.6 min, p=0.009 et 3.6±0.7 vs 2.0±0.5 min, p<0.001, respectivement pour l'expert 1 et l'expert 2). Enfin, pour l'étudiante, c'est sur le logiciel GE que le temps d'analyse était significativement prolongé (8.0±3.5 vs 7.0±2.4 min, p=0.02).

3.4 Reproductibilité des données : variabilité interobservateur

Reproductibilité entre experts

Pour le logiciel EchoPAC de GE, la concordance des mesures du strain global longitudinal était élevée avec un biais systématique de -0.26% (en valeur absolue) et un level of agreement entre -2.88 et 2.35%, correspondant à un coefficient de variation de 8%. En comparaison, la concordance entre experts pour le logiciel QLAB de Philips était inférieure, avec un biais systématique de -1.46% et un level of agreement entre -6.24 et 3.32, correspondant à un coefficient de variation de 14.1%.

Les coefficients de variation au niveau de la mesure du strain segmentaire sont illustrés sous forme graphique sur la Figure 11. Pour chaque segment myocardique individuel, le coefficient de variation était supérieur à celui du strain longitudinal global, avec des valeurs supérieures à 10%. Les coefficients de variation étaient systématiquement supérieurs avec le logiciel QLAB de Philips qu'avec le logiciel EchoPAC de GE, indiquant une reproductibilité moindre de la mesure du strain segmentaire sur le système Philips.

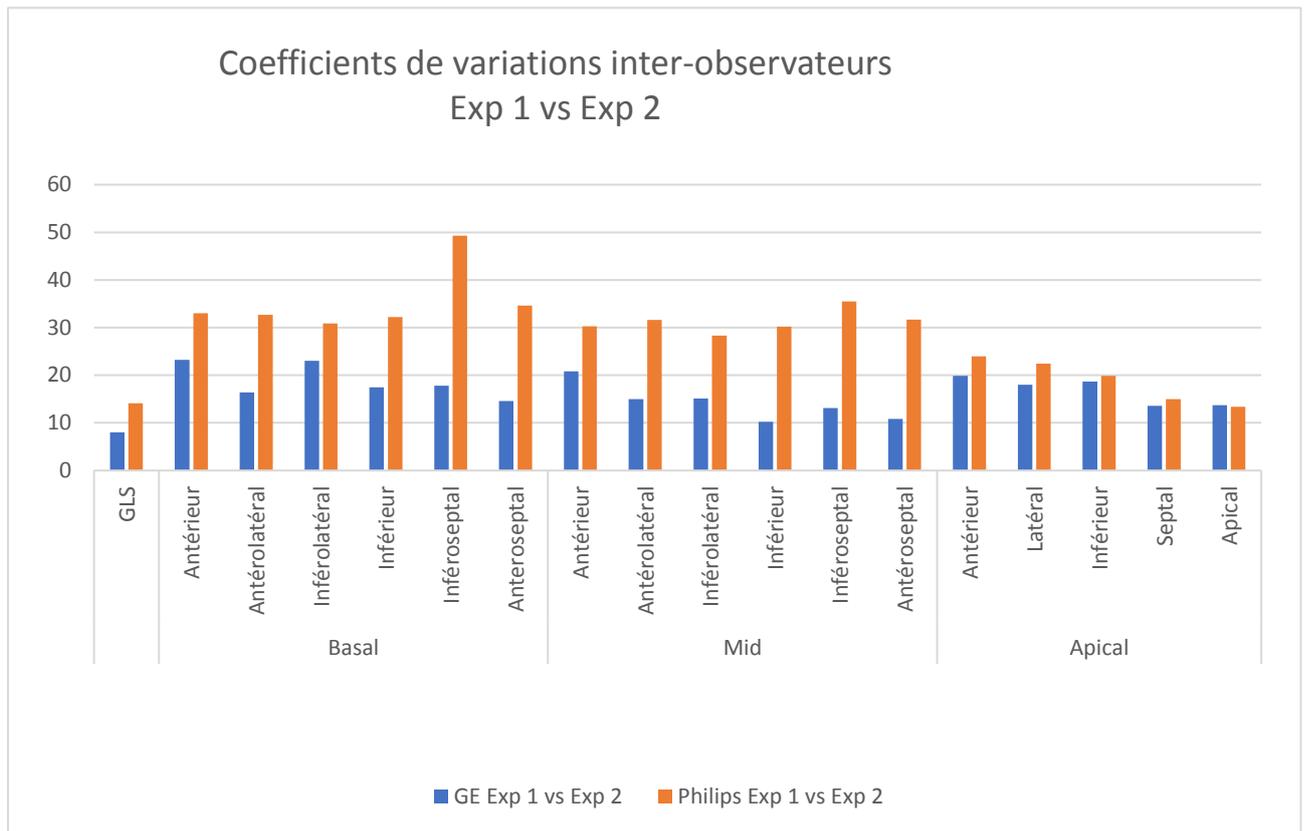


Figure 11 : Coefficients de variation entre experts 1 et 2 pour le strain longitudinal global ainsi que segmentaire

Reproductibilité expert vs étudiante

Pour le logiciel EchoPAC de GE, l'analyse de concordance indique un biais systématique de 0.06% (en valeur absolue) et un level of agreement entre -2.12 et 2.24%, correspondant à un coefficient de variation de 6.9%. En comparaison, le biais systématique était de -1.35% et le level of agreement entre -6.39 et 3.68, correspondant à un coefficient de variation de 15.0% pour le logiciel QLAB de Philips.

Les coefficients de variation au niveau de la mesure du strain segmentaire sont illustrés sous forme graphique sur la Figure 12. Comme pour l'analyse entre experts, les coefficients de variation étaient plus larges pour l'analyse du strain segmentaire par rapport à l'analyse du strain global, et les coefficients étaient également systématiquement plus larges pour les analyses effectuées sur le logiciel QLAB de Philips.

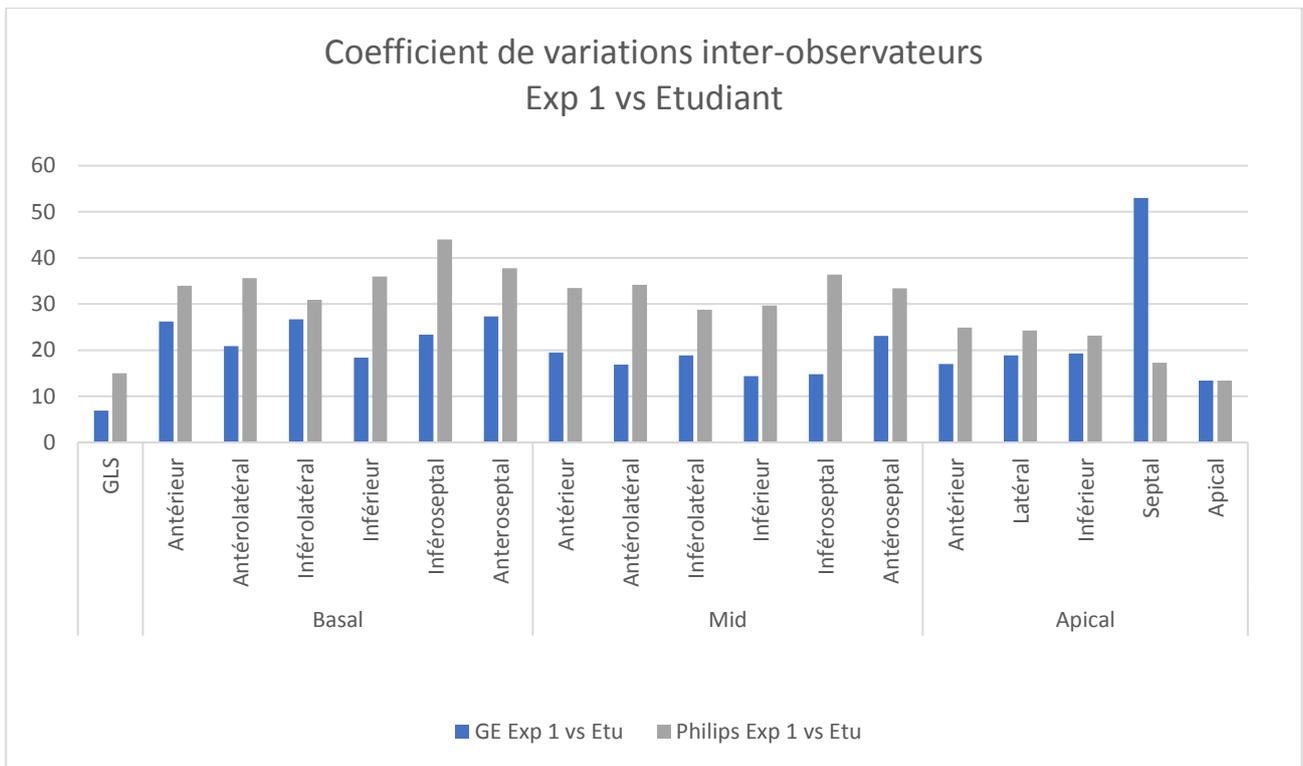


Figure 12 : Coefficients de variation entre expert et étudiante pour le strain longitudinal global ainsi que segmentaire

3.5 Concordance GE vs Philips : variabilité intervendeur

Strain longitudinal global

Le strain longitudinal global mesuré par l'expert 1 sur chacun des deux logiciels montre un degré modéré de corrélation avec une valeur de r de Pearson de 0.72 ($p < 0.001$). Le biais systématique entre ces deux mesures est très faible, s'élevant à -0.22%, mais le level of agreement est relativement large, de -6.82 à 6.36, correspondant à un coefficient de variation de 20.6% (Figure 13)

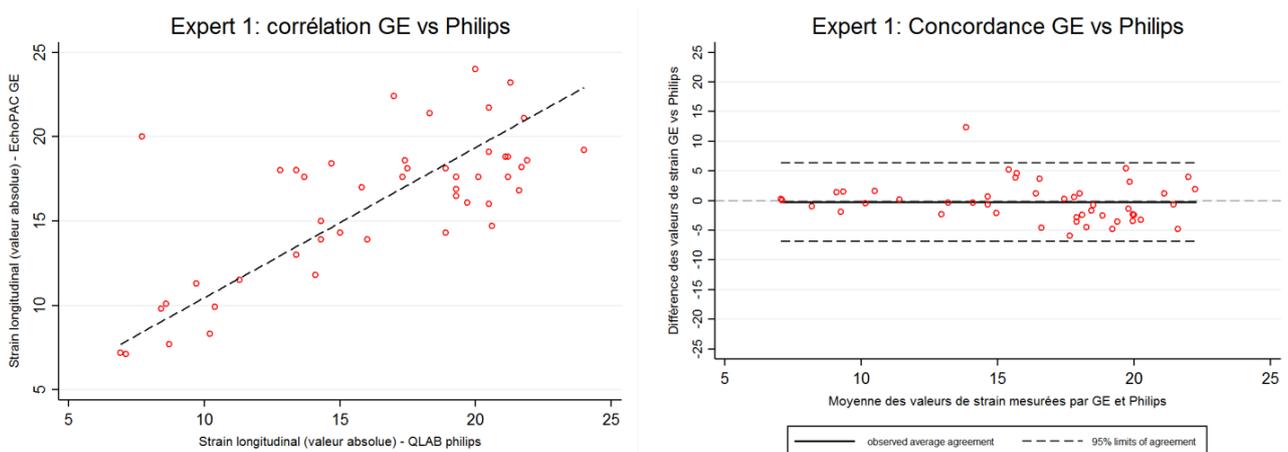


Figure 13 : Graphiques de la corrélation et concordance des mesures intervendeurs par un expert

Si l'analyse est répétée sur la base des mesures effectuées par l'étudiante, on retrouve une bonne corrélation entre les valeurs obtenues sur chacun des deux logiciels ($r=0.86$, $p<0.001$). Le biais systématique est de -1.6% avec un level of agreement entre -5.82 et 2.61, correspondant à un coefficient de variation de 12.6%.

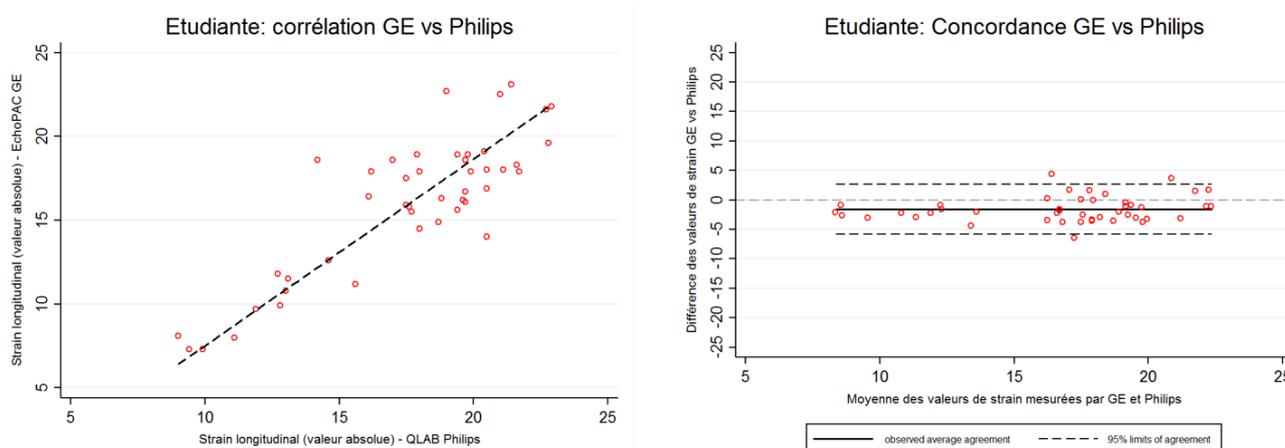


Figure 14 : Graphiques de la corrélation et concordance des mesures intervendeurs par l'étudiante

Strain longitudinal segmentaire

Le tableau 7 résume les analyses de corrélation et de concordance intervendeur pour la mesure du strain au niveau de chaque segment (analyse effectuée par l'expert 1). Par rapport aux valeurs obtenues pour la mesure du strain global, la variabilité intervendeur est nettement moins bonne pour l'analyse segmentaire, avec des biais systématiques pouvant atteindre 4% et des coefficients de variation le plus souvent supérieurs à 30%.

	Pearsons' r	p	Cb	CCC (95% CI)	Biais	LOA	CV (%)
GLS	0.72	< 0.0001	0.99	0.72 (0.59-0.86)	-0.22	-6.82/6.36	20.7
Base							
Antérieur	0.61	< 0.0001	0.95	0.58 (0.40-0.76)	-1.33	-12.72/10.10	40.4
Antérolatéral	0.53	< 0.0001	0.93	0.49 (0.29-0.69)	-1.86	-15.67/11.94	46.4
Inférolatéral	0.53	< 0.0001	0.99	0.52 (0.32-0.73)	0.62	-11.38/12.63	41.3
Inférieur	0.62	< 0.0001	0.83	0.52 (0.34-0.70)	3.24	-5.87/12.36	32.7
Inféroseptal	0.54	< 0.0001	0.9	0.49 (0.29-0.69)	1.83	-7.53/11.19	40
Antéroseptal	0.6	< 0.0001	0.97	0.58 (0.40-0.77)	-0.76	-9.97/8.45	38.3
Mid							
Antérieur	0.34	< 0.0001	0.96	0.33 (0.08-0.58)	-1.37	-13.18/10.44	40.1
Antérolatéral	0.43	< 0.0001	0.98	0.42 (0.19-0.66)	0.43	-10.55/11.40	37.7
Inférolatéral	0.54	< 0.0001	0.93	0.50 (0.30-0.70)	-1.58	-12.12/8.96	34.2
Inférieur	0.74	< 0.0001	0.88	0.66 (0.51-0.81)	2.71	-5.43/10.85	27.4
Inféroseptal	0.75	< 0.0001	0.86	0.64 (0.50-0.79)	2.91	-5.52/11.34	29
Antéroseptal	0.66	< 0.0001	0.87	0.58 (0.41-0.75)	3.03	-6.21/12.28	31.4
Apex							
Antérieur	0.61	< 0.0001	0.96	0.59 (0.41-0.77)	-1.95	-14.25/10.34	33.8
Latéral	0.66	< 0.0001	0.93	0.61 (0.44-0.78)	-2.29	-13.42/8.85	30.2
Inférieur	0.62	< 0.0001	0.91	0.57 (0.38-0.75)	-3.18	-15.59/9.24	30.7
Septal	0.58	< 0.0001	0.82	0.48 (0.29-0.67)	-4.41	-16.46/7.65	27.3
Apical	0.73	< 0.0001	0.93	0.67 (0.52-0.82)	-2.64	-11.96/6.68	23.9

Tableau 7 : Comparaison entre les données de strain longitudinal global et segmentaire récoltées par les logiciels EchoPac (GE) et Qlab (Philips)

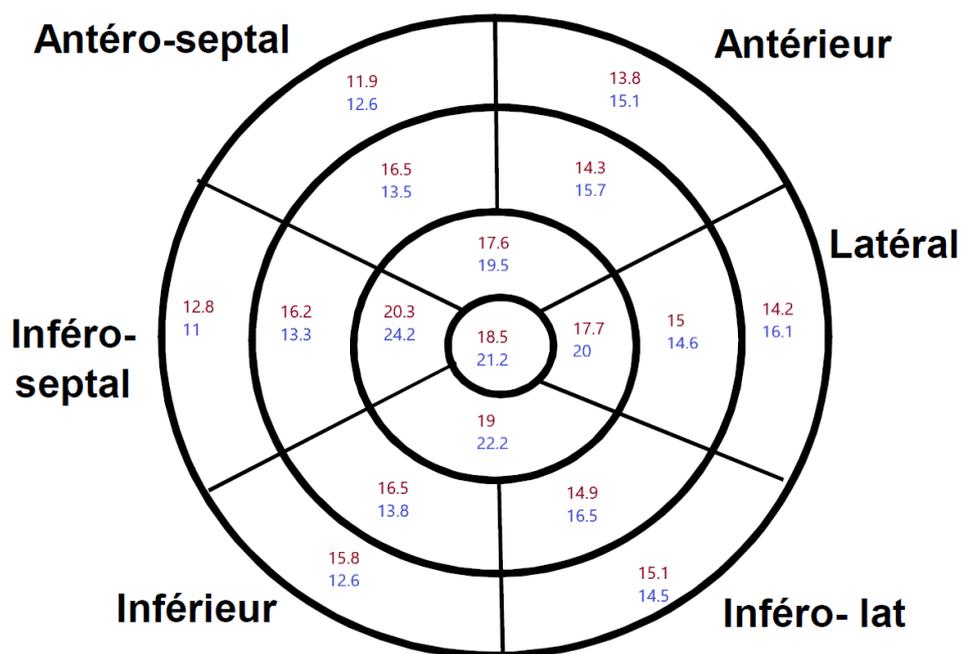


Figure 15 : Bulls-eye comparant les valeurs moyennes de strain au niveau segmentaire mesurées avec GE (rouge) et Philips (bleu) par l'expert 1.

4. Discussion

Cette étude observationnelle a comparé la mesure du strain longitudinal global dans une population de 47 patients en utilisant deux systèmes commerciaux différents. S'agissant d'une technique de mesure semi-automatique, le strain longitudinal est réputé plus reproductible que la fraction d'éjection ventriculaire gauche, ce qui devrait permettre de rendre la technique plus robuste et indépendante de l'expertise de l'opérateur. Cette étude a ainsi évalué l'impact de l'expérience de l'opérateur sur les résultats, sur la reproductibilité inter-observateur de chacune des deux plateformes d'analyse, et enfin sur la reproductibilité intervendeur de la mesure du strain longitudinal.

4.1 Impact de l'expérience de l'opérateur sur la durée d'analyse

Deux paramètres ont été étudiés pour juger de l'effet de l'expérience de l'opérateur : le nombre de corrections de tracé nécessaires ainsi que le temps d'analyse total. Ces deux paramètres sont significativement affectés par l'expérience de l'opérateur, avec un nombre de corrections 3 à 4 fois supérieur pour l'étudiante par rapport au cardiologue, se traduisant par une nette prolongation du temps total d'analyse, en moyenne de 2.3 à 8.0 minutes sur le système GE ($p < 0.01$) et de 2.8 à 7.0 minutes sur le système Philips ($p < 0.01$). Le placement correct des marqueurs endocardique paraît donc important pour assurer une reconnaissance semi-automatique immédiatement fiable de la

bordure endocardique. L'expérience peut donc avoir un impact significatif sur le temps d'analyse et en conséquence sur le workflow du laboratoire d'échocardiographie. En effet, une des limitations à une utilisation plus large du strain est que sa mesure nécessite un post-processing qui prolonge le temps d'analyse d'une échocardiographie standard. Si un temps de post-processing de deux minutes par patient paraît acceptable (bien que ce temps ne prenne pas en compte le temps nécessaire au transfert des images sur la console et l'initialisation du logiciel), une durée d'analyse atteignant 8 minutes peut rapidement devenir problématique. Afin que l'utilisation de ces techniques puisse diffuser largement dans la pratique de routine de l'échocardiographie, il est donc important que l'enseignement de ces nouvelles techniques soit intégré dans la formation de base du cardiologue et que ce dernier soit familier avec ces logiciels de mesure au moment de débiter une pratique indépendante.

4.2 Impact du type de logiciel sur la durée d'analyse

Si l'on compare le nombre de corrections nécessaires pour chacun des logiciels, les résultats apparaissent très divers selon les opérateurs. Ainsi, pour un premier cardiologue expérimenté, le nombre de corrections nécessaire est faible et tout à fait comparable pour les deux systèmes. Pour l'autre cardiologue par contre, le logiciel QLAB de Philips a nécessité significativement plus de corrections avant d'obtenir un tracé endocardique jugé acceptable (4 vs 1 corrections, $p < 0.01$). Pour l'étudiante, le nombre de corrections restait également comparable pour les deux systèmes. Il est possible que ces différences reflètent des différences d'expérience du cardiologue pour l'un et l'autre des deux systèmes. Toutefois, les temps d'analyse étaient significativement plus longs sur la console QLAB pour les deux experts. La technique de tracé de l'endocarde est en effet différente sur chacun des deux logiciels. Sur QLAB, il faut uniquement déterminer deux points basaux, à savoir un point basal latéral et un point basal septal ainsi qu'un point apical, permettant au software de démarrer une reconnaissance semi-automatique de l'endocarde. Sur EchoPAC, on peut placer un nombre de points indéfini tout le long de l'endocarde avant de laisser le software effectuer la détection du bord endocardique. Cette possibilité supérieure d'interaction avec le logiciel EchoPAC paraît utile, en particulier en cas de ventricule gauche de forme irrégulière, tandis que le logiciel EchoPAC peut paraître plus rigide dans une telle situation. Pour une étudiante non entraînée, on retrouve paradoxalement un nombre de corrections tendancielleme nt supérieur mais un temps d'analyse significativement plus court sur la console Philips par rapport à la console GE. Une explication à ce paradoxe peut résider dans le fait que les mesures de strain ont été effectuées en premier sur le logiciel de GE puis seulement dans un deuxième temps sur la console Philips (en raison d'une panne prolongée de cette dernière); ainsi au moment d'effectuer les mesures sur la console Philips, l'étudiante a bénéficié de l'expérience de ces 47 tracés, permettant probablement de gagner en rapidité.

4.3 Reproductibilité inter-observateur

L'analyse de la variabilité de la mesure du strain longitudinal global entre deux cardiologues formés démontre une très bonne reproductibilité interobservateur de la méthode. Sur la console Echo PAC, la différence systématique est quasiment nulle et le coefficient de variation est excellent, nettement inférieur à 10%. La reproductibilité de la mesure sur QLAB est également acceptable, malgré un biais systématique entre observateurs de 1.3% en valeur absolue, avec un coefficient de variation de 15%. Au niveau segmentaire par contre, les valeurs de strain montrent une variabilité beaucoup

plus grande, avec des coefficients de variation dépassant 15% sur EchoPAC et atteignant 30 à 40% sur QLAB. De façon intéressante, les segments apicaux semblent présenter une meilleure reproductibilité que les segments basaux. Les hypothèses pour expliquer cette différence pourraient être une perte de la résolution latérale au fur et à mesure de l'éloignement de la sonde d'ultrasons (far field) ou une plus grande influence des mouvements du myocarde dans le plan (effet de la rotation du myocarde) sur le suivi des marqueurs acoustiques.

Il est intéressant de constater que, malgré des temps d'analyse plus élevés ainsi qu'un nombre de corrections parfois important et toujours plus haut que pour les cardiologues formés, la reproductibilité des mesures reste excellente entre un expert et une étudiante non entraînée avec des coefficients de variation similaires à ceux entre deux experts, une bonne concordance ainsi qu'un faible biais systématique. Comme pour l'analyse entre les deux experts, la mesure du strain sur EchoPAC semble légèrement plus reproductible dans cette situation. Ce résultat est très important car il souligne la robustesse de la mesure semi-automatique du strain longitudinal global, dont les résultats semblent largement indépendants de l'expérience de l'opérateur et du temps d'analyse.

4.4 Reproductibilité inter-vendeur

Même si l'analyse de la variabilité inter-vendeur ne retrouve pas de biais systématique entre la mesure sur EchoPAC et sur QLAB (biais de -0.2% en valeur absolue), la variabilité de la mesure reste considérable avec un coefficient de variation atteignant 20% pour le strain longitudinal global. Les recommandations européennes ne proposent pas de valeurs normales pour le strain longitudinal ; toutefois, on considère, comme ordre de grandeur, que le strain longitudinal global est normal à des valeurs aux alentours de -20%, qu'il est significativement réduit à des valeurs supérieures à -16% et que l'altération est sévère à des valeurs supérieures à -12%.⁴² Dans ce contexte, une variabilité de 20% peut résulter en des différences de strain longitudinal global pouvant atteindre 3 à 4% en valeur absolue, et ainsi rendre plus difficile la distinction entre une fonction normale et une dysfonction débutante. Ainsi, au vu de ces résultats, bien que chacun des deux systèmes puisse être utilisé, il semble judicieux d'utiliser systématiquement la même machine pour des patients nécessitant un suivi longitudinal de leur fonction ventriculaire gauche par mesure du strain.

En ce qui concerne l'analyse de strain longitudinal segmentaire, on retrouve une concordance nettement inférieure à celle du strain longitudinale global avec des différences systématiques pouvant dépasser 3% en valeur absolue et des coefficients de variations très élevés, variant entre 25 et 40%. En conséquence, le strain longitudinal segmentaire ne devrait pas être utilisé de façon quantitative en pratique clinique en raison de sa reproductibilité inter-observateur et inter-vendeur nettement insuffisante.

Les résultats obtenus concordent avec les précédentes études publiées à ce sujet, notamment celle de Castel et al qui retrouvait, comme ici, une bonne reproductibilité et concordance du strain longitudinal global mais pas du strain segmentaire, également très variable. En effet les coefficients de variation pour le strain longitudinal global étaient de 6.63% pour GE et 5.87% pour Philips ce qui est comparable pour GE avec notre étude et même un peu meilleur pour Philips que ce qui a été retrouvé ici. Les coefficients de variation du strain segmentaires allaient de 7.58% à 49.2% ce qui démontre, comme retrouvé dans notre étude, une très grande variabilité des mesures.³⁸ L'étude de Mirea et al publiée en janvier 2018 sur la variabilité de la mesure du strain segmentaire retient également une mesure du strain longitudinal global reproductible malgré une légère différence

significative entre certains vendeurs mais une mesure du strain longitudinal segmentaire très peu reproductible qui devrait donc être utilisée en clinique avec la plus grande prudence. ²²

4.5 Limitations

Cette étude transversale a comparé le strain longitudinal global sur la base d'images obtenues au même moment sur deux systèmes d'imagerie différents par un seul et même opérateur. La variabilité de mesure correspond donc uniquement à la variabilité liée au tracé endocardique et à l'analyse semi-automatique par le logiciel de mesure. Ce type d'analyse peut sous-estimer la variabilité globale de la technique étant donné que la qualité d'acquisition de l'image et son orientation peuvent influencer la détection des marqueurs acoustiques. Une analyse complète aurait nécessité une analyse de variabilité de type test – re-test. Ensuite, l'analyse s'est limitée à la reproductibilité de la mesure du strain longitudinal global, tandis que la reproductibilité de la mesure de la FEVG n'a pas été comparée. Troisièmement, l'analyse s'est limitée à la mesure du strain longitudinal. En effet la console QLAB ne permet pas de mesure de strain radial ou circonférentiel. Enfin, seuls deux systèmes de mesure ont été comparés alors que d'autres marques proposent également des solutions de mesure de strain longitudinal global. Ces résultats sont toutefois représentatifs pour notre activité au CHUV où nous travaillons sur ces deux systèmes exclusivement. Elle est également largement représentative de la situation en Suisse où ces deux marques se partagent la grande majorité du marché de l'échocardiographie.

5. Conclusion

Cette étude a montré que l'analyse du strain longitudinal global était robuste et largement indépendante de l'expérience de l'opérateur. Bien que la reproductibilité inter-observateur pour chaque système soit acceptable, la variabilité inter-vendeur reste relativement importante de sorte qu'il serait plus judicieux de garder la même marque de machine pour réduire la variabilité au maximum en cas de suivi longitudinal de la fonction systolique. Les valeurs de strain segmentaire ne présentent par contre pas une reproductibilité suffisante pour que leur utilisation puisse être recommandée en pratique clinique.

6. Références

1. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults : an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015 ; 16 :233-70
2. Ponikovski P, A Voors A, D Anker S, Buena H, G F Cleland J, et al. Special issue on the 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 27, 14.07.2016 ; 2085-2204
3. Lzanorano J, Lancelotti P, Rodriguez Munoz D, Aboyais V, Asteggiano R, et al. 2016 ESC Position paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC committee for practice guidelines. *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 36, 09.2016 ; 2768-2801
4. Cikes M, D. Solomon S. Beyond ejection fraction : an integrative approach for assessment of cardiac structure and function in heart failure. *European Heart Journal* 2016 ; 37 :2016 ; 1642-1650
5. Stokke et al. Geometry as a confounder when assessing ventricular systolic function : comparison between ejection fraction and strain. *JACC* vol 70, n°8, 2017 : 942-954
6. Rademakers et al. Relation of cross-fiber shortening to wall thickening in the intact heart : three-dimensional strain analysis by NMR tagging. *Circulation*, vol 89, n°3, 03.1994 : 1174-1182
7. Grayburn PA, Appleton CP, DeMaria AN et al. Echocardiographic predictors of morbidity and mortality in patients with advanced heart failure : the Beta-blocker Evaluation of Survival Trial (BEST). *J Am Coll Cardiol* 2005 ; 45 : 1064-71
8. Curtis JP, Sokol SI, Wang Y, et al. The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:736-42.
9. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37.
10. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Munoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:2768-801.
11. Ponikowski P, A Voors A, D Anker S, Bueno H, Cleland J, Coats A, Falk V, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2016 ; 37 ; 2129-2200.
12. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251-9.
13. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355:260-9.
14. Thavendiranathan P, Grant A, Negishi T, Carlos Plana J, Popovic Z and Marvick T. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes : application to patients undergoing chemotherapy. *Journal of the American College of cardiology*, volume 61 ; 1 ; 77-84.
15. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:167-205.

16. Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart* 2012 ;98 :1442-8
17. Bertini M, Ng AC, Antoni ML, et al. Global longitudinal strain predicts long term survival in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012 ;5 :383-91
18. Voigt JL, Arnold MF, Karlsson M, et al. Assessment of regional longitudinal myocardial strain rate derived from Doppler myocardial imaging indexes in normal and infarcted myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 2000 ;13 :588-98
19. Reant P, Zaroui A, Donal E, et al. Identification and characterization of super responders after cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2010 ;105 :1327-35
20. Barbier P, Mirea O, Cefalù C, Maltagliati A, Savioli G, Giglielmo M. Reliability and feasibility of longitudinal AFI global and segmental strain compared with 2D left ventricular volumes and ejection fraction : intra- and inter-operator test-retest and inter-cycle reproducibility. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015 ;16 :642-52
21. Thorstensen A, Dalen H, Amundsen BH, Aase SA, Stoylen A. Reproducibility in echocardiographic assessment of the left ventricular global and regional function, the HUNT study. *Eur J Echocardiogr* 2010 ;11 :149-56
22. Mirea O, Pagourelas ED, Duchenne J, Bogaert J, Thomas JD, Badano LP, Voigt JU. Variability and Reproducibility of Segmental Longitudinal Strain Measurement : a report from the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force. *J Am Coll Cardiol* 2018 ;11(1) :15-24
23. Brown J, Jenkins C, Marwick TH. Use of myocardial strain to assess global left ventricular function: a comparison with cardiac magnetic resonance and 3-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 2009;157:102 e1-5.
24. Cheng S, Larson MG, McCabe EL, et al. Reproducibility of speckle-tracking-based strain measures of left ventricular function in a community-based study. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:1258-66 e2.
25. Sjoli B, Orn S, Grenne B, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and left ventricular global strain as determinants of infarct size in patients with acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1232-8.
26. Shah A, Claggett B, Sweitzer N, Shah S, Anand I, Liu L, Pitt B, Pfeffer M, Solomon S. Prognostic importance of impaired systolic function in heart failure with preserved ejection fraction and the impact of spironolactone. *Circulation*. 2015 : 402-413
27. Nahum J, Bensaid A, Dussault C, et al. Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:249-56.
28. Motoki H, Borowski AG, Shrestha K, et al. Incremental prognostic value of assessing left ventricular myocardial mechanics in patients with chronic systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2074-81.
29. Kraigher-Krainer E, Shah AM, Gupta DK, et al. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:447-56.
30. Kosmala W, Jellis CL, Marwick TH. Exercise limitation associated with asymptomatic left ventricular impairment: analogy with stage B heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:257-66.
31. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart* 2014;100:1673-80.
32. Dahl J, Videbaek L, Poulsen M, Rudbaek T, Pellikka A, Moller J. Global strain in severe aortic valve stenosis : relation to clinical outcome after aortic valve replacement. *Circulation : cardiovascular imaging* ; 5 : 614-620

33. Koyama J, Minamisawa A, Aizawa K, Kasai H, Koshikawa M, Izawa A, Tomita T, Miyashita Y, Kumazaki S, Ikeda U. Global left ventricular longitudinal, circumferential strain, and torsion assessed by speckle tracking echocardiography in patients with transthyretin associated cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2018 ; 124 : A11213
34. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2751-68.
35. Thomas H Marwick. Strain and strain rate imaging. In : Linda D. Gillam, Catherine M. Otto. *Advanced approaches in echocardiography*. 2012. P 84-102.
36. Lancelotti P, Cosyns B, Zacharakis D, et al. Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation : assessment by two-dimensional speckle tracking. *J Am Soc Echocardiogr* 2008 ;21 :1331-6
37. Thomas JD, Badano LP. EACVI-ASE-industry initiative to standardize deformation imaging: a brief update from the co-chairs. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:1039-40.
38. Castel AL, Szymanski C, Delelis F, et al. Prospective comparison of speckle tracking longitudinal bidimensional strain between two vendors. *Arch Cardiovasc Dis* 2014;107:96-104.
39. Farsalinos KE, Daraban AM, Ünlü S, Thomas JD, Badano LP, Voigt JU. Head-to-head comparison of global longitudinal strain measurements among nine vendors : the EACVI/ASE Intervendor comparison study. *J Am Soc Echocardiogr* 2015 ;28 :1171-81
40. Plana JC, Galderisi M, Barac A, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy : a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014 ;15 :1063-9
41. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:1-11.
42. 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 : 1196-1207