



## AVERTISSEMENT

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

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

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

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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



# Ecole Doctorale BioSE (Biologie-Santé-Environnement)

## Thèse

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du titre de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE LORRAINE**

Mention : "Sciences de la Vie et de la Santé"

par Laurent BONNEMAINS

## Analyse de la Fonction Ventriculaire Droite

Soutenue le 17 octobre 2012

Membres du jury :

Président : Pr Damien BONNET Université de Paris V, France

Rapporteurs : Pr Francois BRUNOTTE Université de Dijon, France

Pr Emmanuel DURAND Université de Strasbourg, France

Examineurs : Pr Etienne ALIOT Université de Lorraine, France

Pr Pierre-Yves MARIE Université de Lorraine, France - Directeur de thèse

Dr Pierre-André VUISSOZ Université de Lorraine, France - Co-directeur de thèse



Le ventricule droit (VD) fut longtemps oublié par les cardiologues mais l'expérience a montré qu'il conditionne le pronostic des patients dans de nombreuses situations cliniques et que l'évaluation de sa fonction est un élément diagnostique majeur lorsqu'une pathologie du VD est suspectée. Après une revue des différentes méthodes d'évaluation de la fonction ventriculaire droite, cette thèse explore tout d'abord les limites des deux méthodes d'évaluation du VD les plus répandues (IRM et échographie) : Premièrement, les indices de contraction longitudinale en échographie ne permettent pas de dépister correctement les altérations de la fraction d'éjection dans la situation d'une surcharge volumétrique notamment.

Deuxièmement, l'IRM en coupes petit-axe présente des difficultés importantes de délimitation de l'endocarde. Les principaux écarts de contours entre deux observateurs concernent l'infundibulum pour 40% et la valve tricuspide pour 40% également.

Dans une troisième partie, nous proposons un indice géométrique simple à calculer lors d'un examen IRM et permettant de pré-sélectionner les patients nécessitant une étude précise du VD. Cet indice validé sur 340 patients réduit le temps opérateur de 35% sans entraîner d'erreur diagnostique.

La dernière partie de cette thèse s'intéresse à la mesure de la vitesse tissulaire du myocarde et aux indices fonctionnels qui en dérivent. Cette mesure nécessite une haute résolution temporelle qui peut être atteinte en IRM en respiration libre au prix d'une augmentation de la durée d'acquisition.

**Mots-Clés** : Ventricule Droit, Fonction Ventriculaire, Echocardiographie, Imagerie par Résonance Magnétique

## Abstract

The right ventricle (RV) has been neglected for a long time by cardiologists. Only recently, it has been pointed out as yielding prognostic or diagnostic value in numerous clinical situations. This thesis, after a review of the different methods used to assess the right ventricular function, stresses the limitations of the two most used methods to assess RV function:

- 1) Long-axis contraction indices fail to predict ejection fraction in a volumetric overload situation.
- 2) Short-axis MRI relies upon a rather difficult manual contouring of the endocardium. The main variation in this contouring occurs in the infundibulum (40%) and in the basal part around the tricuspid valve (40%). Then, we propose a novel geometric indice, easy to compute during a MRI examination and aimed to select the patients needing an accurate RV study. This index was validated within 340 patients and reduced the operator time of 35% without inducing any diagnostic error.

The last part of this thesis concerns tissue phase-mapping. High temporal resolution is the key point for the accuracy of myocardial velocities and can be achieved by a simple averaging during free-breathing at the expense of longer acquisitions.

**Keywords** : Right Ventricle, Ventricular Function, Echocardiography, Magnetic Resonance Imaging



# Remerciements

Ces travaux de recherche n'auraient pu être menés à bien sans un environnement propice. La recherche est avant tout un travail d'équipe. Je tiens donc à remercier tous ceux qui ont participé de près ou de loin à rendre ces travaux possibles aux niveaux scientifique, humain et professionnel.

Je remercie tout d'abord les Professeurs Emmanuel Durand et Francois Brunotte d'avoir accepté le rôle de rapporteur, de l'intérêt qu'ils ont porté à mes travaux et de tout le travail supplémentaire qu'ils ont accompli pour l'évaluation de ces travaux. Je tiens à remercier le Professeur Damien Bonnet pour avoir accepté le rôle de président du jury lors de la soutenance. J'ai été honoré de votre présence et des mots de congratulation que vous m'avez adressés. Je remercie également le Professeur Etienne Aliot d'avoir pris part au jury. Merci à Messieurs Aliot, chef de pôle, et Marcon, chef de service, d'avoir rendu matériellement possible ma présence au laboratoire et donc la réalisation de cette thèse.

Je tiens à remercier mon directeur de thèse, le Professeur Pierre-Yves Marie, et à mon codirecteur de thèse, Pierre-André Vuissoz. Merci à Pierre-Yves de m'avoir accueilli dans l'équipe médicale d'IRM cardiaque du CHU de Nancy et de m'avoir confié une vacation d'IRM hebdomadaire. Merci de cette marque de confiance et de toute l'attention que vous m'avez portée depuis maintenant 4 ans. Merci à Pierre-André, avec qui j'ai travaillé en étroite collaboration au laboratoire, pour ses remarques pertinentes et sa capacité à observer les problèmes sous plusieurs angles parfois déconcertants mais qui poussent au perfectionnement. J'ai apprécié l'étendue de ton savoir en IRM et le temps précieux que tu m'as accordé tout au long de cette thèse. Un grand merci à vous deux.

Je veux également remercier très chaleureusement Jacques Felblinger, directeur du laboratoire IADI. Il a créé ce laboratoire et a su y instiller une atmosphère exceptionnelle à la fois studieuse et conviviale. J'y ai été accueilli en tant que médecin et ingénieur avec un grand respect et m'y suis très rapidement senti à ma place. J'ai pu orienter mes recherches dans les directions que je souhaitais et j'ai trouvé au laboratoire toute l'aide dont j'aurais pu rêver. Merci à toi Jacques et un grand merci également à tous les membres du laboratoire qui contribuent quotidiennement à maintenir cet excellent outil de travail dans cet état. Merci à toutes les personnes qui ont rendu possible ce travail et qui ne sont pas citées comme auteurs des articles de cette thèse : secrétaires, manipulatrices en radiologie ou attachés de recherche clinique, merci de votre aide.

Un grand merci à vous tous.



# Abréviations

<b>A-L</b>	Aire-Longueur .....	18
<b>CEC</b>	Circulation Extra-Corporelle.....	13
<b>CIC-IT</b>	Centre d'Investigation Clinique-Innovations Technologiques .....	76
<b>CIV</b>	Contraction Iso-Volumique .....	14
<b>ESC</b>	Société Européenne de Cardiologie ( <i>European Society of Cardiology</i> ) .....	29
<b>FAC</b>	Fraction de raccourcissement surfacique ( <i>Fractional Area Change</i> ).....	22
<b>FE</b>	Fraction d'Ejection .....	3
<b>FEVD</b>	Fraction d'Ejection du Ventricule Droit .....	3
<b>FEVG</b>	Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche.....	18
<b>FC</b>	Fréquence Cardiaque .....	75
<b>INSERM</b>	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale .....	89
<b>IRM</b>	Imagerie par Résonance Magnétique.....	16
<b>ISMRM</b>	Société Internationale de Résonance Magnétique en Médecine ( <i>International Society for Magnetic Resonance in Medicine</i> ).....	43
<b>MPI</b>	Indice de Performance Myocardique ( <i>Myocardial Performance Index</i> ) .....	22
<b>NEX</b>	Nombre d'Excitations .....	75
<b>P</b>	Pression .....	12
<b>PV</b>	Pression-Volume.....	11
<b>SAFFIRM</b>	Suppression de l'Apnée pour la mesure de la Fonction et de la Fibrose à l'IRM chez le patient Myopathe .....	89
<b>SCMR</b>	Société Internationale d'IRM Cardiaque ( <i>Society for Cardiac Magnetic Resonance</i> ).55	
<b>SF</b>	Fraction de raccourcissement ( <i>Shortening Fraction</i> ).....	14
<b>SFC</b>	Société Française de Cardiologie .....	70
<b>SLI</b>	Indice Surface Longueur ( <i>Surface-Length Index</i> ).....	3
<b>TAPSE</b>	Avancement Systolique du Plan de l'anneau Tricuspidé ( <i>Tricuspid Annulus Plane Systolic Excursion</i> ) .....	19
<b>TDI</b>	Doppler Tissulaire ( <i>Tissue Doppler Imaging</i> ) .....	19
<b>TPM</b>	Contraste de Phase Tissulaire ( <i>Tissue Phase Mapping</i> ) .....	75
<b>TR</b>	Temps de Répétition .....	75
<b>V</b>	Volume.....	12



<b>VD</b>	Ventricule Droit .....	<b>3</b>
<b>VG</b>	Ventricule Gauche .....	<b>3</b>

# Table des matières

<b>I</b>	<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>1</b>	<b>Le ventricule droit</b>	<b>5</b>
1.1	Position et anatomie . . . . .	8
1.2	Structure myofibrillaire . . . . .	8
1.3	Asynchronisme de la contraction du VD . . . . .	8
1.4	Différenciation précoce . . . . .	9
1.5	Conséquences rythmiques d'une dilatation du VD . . . . .	9
1.6	Pharmacologie du VD . . . . .	9
1.7	Fonction ventriculaire droite . . . . .	9
<b>2</b>	<b>Évaluation de la fonction ventriculaire droite</b>	<b>11</b>
2.1	Méthode de référence : pente de la droite d'élastance . . . . .	11
2.1.1	Mesure du volume . . . . .	12
2.1.2	Courbes Pression Volume . . . . .	12
2.1.3	Caractéristiques de la méthode . . . . .	12
2.2	Indices fonctionnels géométriques . . . . .	13
2.2.1	Méthode de référence en clinique : mesure de la fraction d'éjection . . . . .	14
	Echocardiographie 3D . . . . .	14
	Angio-scintigraphie cardiaque . . . . .	16
	Imagerie par résonance magnétique . . . . .	17
2.2.2	Méthodes « Aire-Longueur » . . . . .	17
2.2.3	Indices longitudinaux . . . . .	18
	Variation de longueur longitudinale : TAPSE . . . . .	19
	Strain longitudinal . . . . .	19
	Vitesse longitudinale . . . . .	19
	Strain rate longitudinal . . . . .	21
	Accélération isovolumique . . . . .	21
2.2.4	Autres indices géométriques . . . . .	22
	Fraction de raccourcissement surfacique : <i>Fractional Area Change</i> . . . . .	22
	La fraction de raccourcissement du diamètre de l'infundibulum . . . . .	22
2.3	Indice temporel : indice de performance myocardique (MPI) . . . . .	22
2.4	Conclusion . . . . .	23
<b>II</b>	<b>Limites des méthodes de mesure de la contraction longitudinale</b>	<b>27</b>
	Article 1 - <i>European Heart Journal Cardiovascular Imaging</i> 2012 . . . . .	30
	Discussion . . . . .	39

<b>III</b>	<b>Limites de la méthode de mesure des volumes ventriculaires droits à l'IRM</b>	<b>41</b>
	Article 2 - <i>Magnetic Resonance in Medicine</i> 2012 . . . . .	44
	Discussion . . . . .	52
<b>IV</b>	<b>SLI : Un nouvel indice pour détecter rapidement les dysfonctions ventriculaires droites qui nécessitent une étude précise à l'IRM</b>	<b>53</b>
	Article 3 - soumis au <i>Journal of Cardiac Magnetic Resonance</i> . . . . .	56
	Discussion . . . . .	70
	Poster au Printemps de la Cardiologie 2010 (SFC) . . . . .	72
<b>V</b>	<b>Vitesses tissulaires en contraste de phase</b>	<b>73</b>
	Article 4 - soumis au <i>Journal of Cardiac Magnetic Resonance</i> . . . . .	77
	Discussion . . . . .	85
<b>VI</b>	<b>Conclusions et perspectives</b>	<b>87</b>
	<b>Annexes</b>	<b>91</b>
	Annexe 1 - autorisation de publication des articles . . . . .	91
	<b>Références</b>	<b>94</b>

# Table des figures

1	Photographie d'un ventricule droit ouvert . . . . .	6
2	Schéma d'un ventricule droit ouvert . . . . .	7
3	Options thérapeutiques en cas de dysfonction ventriculaire droite . . . . .	10
4	Courbes Pression-Volume et droite d'élastance . . . . .	11
5	Exemple de cathéter de conductance . . . . .	13
6	Echographie 3D en coupe grand axe du VD . . . . .	15
7	angioscintigraphie à l'équilibre des deux ventricules en coupe petit-axe. . . . .	16
8	Série de coupes petit axe permettant de mesurer le volume et la FE des ventricules	17
9	Mesure du déplacement systolique de l'anneau tricuspide : TAPSE . . . . .	18
10	Mesure de la contraction longitudinale de la paroi libre pendant la systole : strain longitudinal . . . . .	20
11	Mesure de la vitesse maximale de l'anneau tricuspide pendant la systole : pic de l'onde S . . . . .	20
12	Mesure de la dérivée spatiale de la vitesse du myocarde pendant la systole : « <i>strain rate</i> » . . . . .	21
13	Mesure de l'accélération de l'anneau tricuspide pendant la phase de contraction isovolumétrique . . . . .	22
14	Mesure de l'indice MPI à partir d'un enregistrement de l'anneau tricuspide en doppler tissulaire . . . . .	23
15	Illustration des deux types d'erreurs induit par l'utilisation d'indices . . . . .	25



**Première partie**

**Introduction**



Il existe de nombreuses publications concernant la fonction ventriculaire droite. Une simple requête à la base de données PubMed permet d'identifier la publication de plus d'un article par jour répondant à la requête "Ventricular Function, Right", et ce depuis 1990. Ce rythme s'est même accéléré depuis 2005 et dépasse aujourd'hui largement deux parutions quotidiennes.

Ce sujet est pourtant un choix personnel dans le cadre de cette thèse d'université car il était à la croisée de mes préoccupations en tant que cardiopédiatre et de mes expériences d'échographiste et d'ingénieur. Ce sujet est en phase avec les thèmes de recherche du laboratoire IADI d'imagerie adaptative diagnostique et interventionnelle (Unité INSERM U947), dirigé par Mr. le Professeur Jacques Felblinger qui m'a accueilli. Ce laboratoire développe des techniques d'IRM innovantes notamment dans le domaine de la reconstruction mais aussi de l'acquisition adaptative. Adaptative peut signifier notamment qui s'adapte au patient et en particulier aux mouvements respiratoires du patient. Un des travaux majeurs du laboratoire est la mise au point d'une méthode de reconstruction permettant de s'affranchir de l'apnée et rendant donc en théorie l'IRM cardiaque accessible aux jeunes enfants. C'est dans ce contexte et sous la direction de Mr. le Professeur Pierre-Yves Marie que j'ai été formé à l'IRM cardiaque et notamment dans le domaine des cardiopathies congénitales. De ces expériences de cardio-pédiatre et de médecin pratiquant l'IRM cardiaque et l'échographie sont nées les idées qui ont inspirées ce travail, que je présente sous la forme d'une **thèse d'articles**.

Dans un premier temps (Partie I), nous présentons les principales caractéristiques du Ventricule Droit (VD) et proposons une présentation critique des principaux indices fonctionnels existants. Nous poursuivrons ce travail (Parties II et III) par une analyse critique plus détaillée des indices les plus utilisés.

Dans la Partie II, nous étudions les limites des indices fonctionnels les plus utilisés en échographie, c'est à dire les indices de contraction longitudinale. L'échographie est souvent l'examen de première intention pour l'imagerie cardiaque, malgré une certaine difficulté à visualiser le ventricule droit. Il était donc logique de commencer notre travail par une analyse de ses performances. Les indices longitudinaux ont prouvé depuis longtemps leur utilité et nous avons souhaité mettre en évidence une de leurs limites. L'altération de la contraction longitudinale ne semble pas pour le VD devoir précéder celle de la contraction circonférentielle et donc celle de la fraction d'éjection comme cela est couramment admis pour le Ventricule Gauche (VG). De ce fait, il existe des situations où la mesure de la contraction longitudinale ne reflète pas l'existence ou non d'une altération de la Fraction d'Ejection du Ventricule Droit (FEVD). Nous présentons un article mettant en évidence l'absence de corrélation entre Fraction d'Ejection (FE) et contraction longitudinale dans une population de jeunes patients opérés dans l'enfance d'une tétralogie de Fallot et donc présentant une surcharge volumétrique droite importante.

Dans la Partie III, nous étudions les limites de la méthode reconnue comme de référence pour la mesure du volume ventriculaire droit et le calcul de sa fonction. Cette méthode constitue aujourd'hui une aide indispensable au diagnostic des pathologies du VD telles que la dysplasie arythmogène du VD ou la tétralogie de Fallot [33]. Elle comporte pourtant de nombreux inconvénients, parmi lesquels prédominent le temps opérateur qu'elle nécessite et une reproductibilité moins bonne que pour le VG. Dans cette partie, nous présentons un article qui comporte une analyse des causes d'écart de délinéation du contour de l'endocarde entre deux observateurs sur 90 VD de dimensions variées. L'objectif est de mettre en évidence les causes d'écart, afin de guider la rédaction de recommandations destinées aux opérateurs.

Dans la Partie IV, faisant la synthèse des deux précédentes, nous proposons une nouvelle méthode pour limiter le travail de post-traitement de l'opérateur chargé de tracer le contour de l'endocarde en pré-sélectionnant les patients avec altération probable de la FEVD. Cette pré-sélection peut se faire avec l'aide d'un nouvel indice appelé Indice Surface Longueur (*Surface-Length Index*) (SLI) basé sur la mesure de la longueur du VD en grand-axe horizontal et la surface du VD



en petit-axe dans une coupe médiane. Cet indice permet d'épargner 35% du temps de l'opérateur sans induire d'erreur diagnostique.

Dans la Partie V, nous nous intéressons à la possibilité de mesurer correctement les vitesses tissulaires du myocarde afin d'en dériver certains des indices fonctionnels utilisés en échographie. Nous montrons qu'il est possible d'augmenter la résolution temporelle en utilisant la séquence et la reconstruction du constructeur au prix d'un allongement du temps d'acquisition. Cet allongement impose une acquisition en respiration libre qui peut être corrigée par une simple moyenne de plusieurs excitations. Les vitesses ainsi mesurées sont très proches de celles obtenues en doppler tissulaire, ce qui montre que le rôle de la haute résolution temporelle est majeur.

# Chapitre 1

## Le ventricule droit

*Dans ce chapitre introductif, nous présentons quelques spécificités du Ventricule Droit (VD), notamment sur les plans anatomique et structurel. Ce chapitre n'a pas pour ambition d'être exhaustif. Pour plus de renseignements concernant le VD, il est possible de consulter les articles généraux suivant : [9, 32, 72]*

Le VD a longtemps été considéré comme accessoire en cardiologie, au point qu'il fut longtemps appelé « the forgotten chamber » [58, 69]. Depuis la découverte de Fontan [21] en 1971, les cardiologues s'étaient habitués à cette hiérarchie des ventricules, plaçant le VG en tête et le VD en retrait. Fontan avait montré qu'une simple oreillette pouvait effectuer le travail d'un ventricule droit sous certaines conditions. En fait, l'évolution des techniques chirurgicales a montré que le ventricule droit était tout à fait facultatif dans ces mêmes conditions et le traitement actuel des atrésies tricuspides (cardiopathie congénitale avec ventricule droit atrophié) est un montage chirurgical, appelé dérivation bicavopulmonaire, qui relie directement les veines caves aux artères pulmonaires sans passer par le cœur. Cette hiérarchie des ventricules s'appuie également sur une réalité physiologique. Le fonctionnement hémodynamique du système circulatoire est celui d'un automate rétro-contrôlé, dont l'élément contrôlé est le couple débit/pression aortique. Les physiologistes présentent ainsi souvent le fonctionnement cardiaque comme une échelle hiérarchique au sommet de laquelle se trouve l'aorte qui impose un couple pression systolique/volume d'éjection au VG qui demande une pression de remplissage à l'oreillette gauche, qui conditionne donc une pression artérielle pulmonaire imposée au VD [73]. Ainsi, la hiérarchie vasculaire s'établit dans le sens inverse de la circulation, ce qui peut s'exprimer par l'analogie militaire suivante : le sang s'écoule, en partant des veines périphériques, du moins gradé au plus gradé.

Ce n'est que récemment que le VD a gagné en intérêt, jusqu'à devenir maintenant une priorité dans la recherche cardiovasculaire [82]. Cette prise de conscience de l'intérêt du VD est advenue lorsqu'a été démontré le rôle central de la dysfonction VD dans le pronostic et le devenir de nombreuses cardiopathies acquises ou congénitales [14, 28]. Ce rôle central est probablement lié à certaines spécificités du VD (par rapport au VG) parmi lesquelles on peut citer notamment un lien privilégié entre altération du VD et troubles du rythme et également une pharmacopée du VD bien pauvre. Ces spécificités du VD seront présentées plus en détail dans le chapitre suivant.

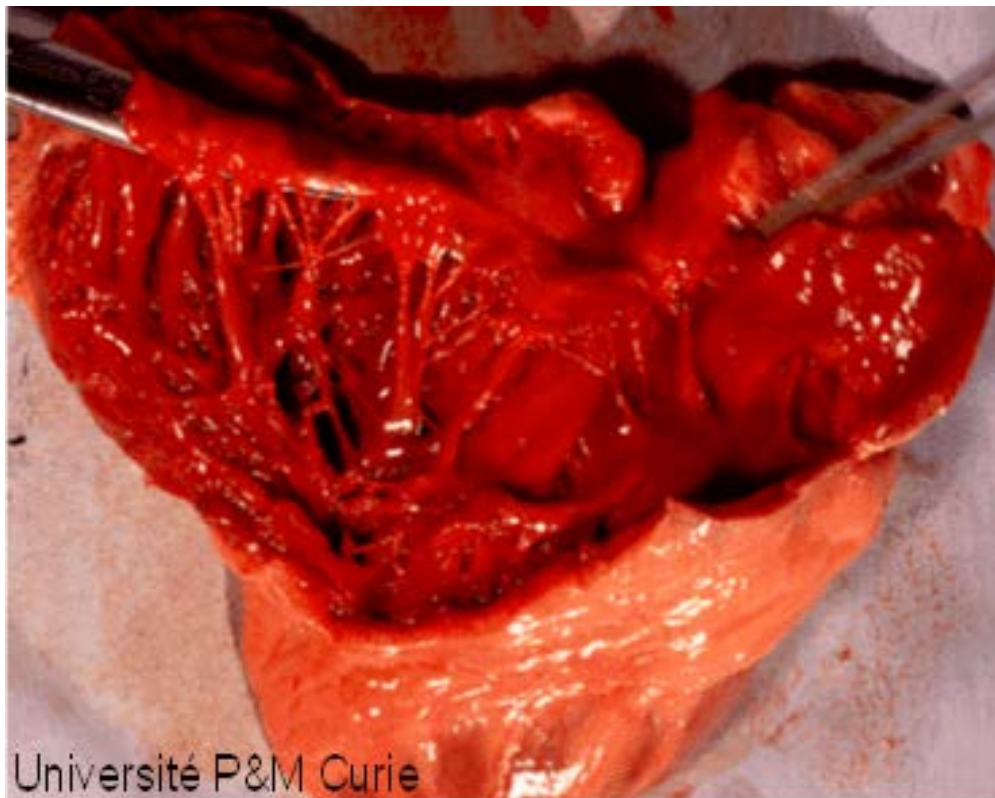


FIGURE 1 – Ventricule droit ouvert [7]. L'opérateur dégage avec une pince sur la gauche de la photo les insertions de la valve tricuspide. La valve pulmonaire est bien visible en haut et à droite de la photo, au niveau du deuxième instrument. Cette photo illustre également le décalage entre ces deux structures (décalage tricuspido-pulmonaire). On visualise aussi de nombreuses trabéculations musculaires.

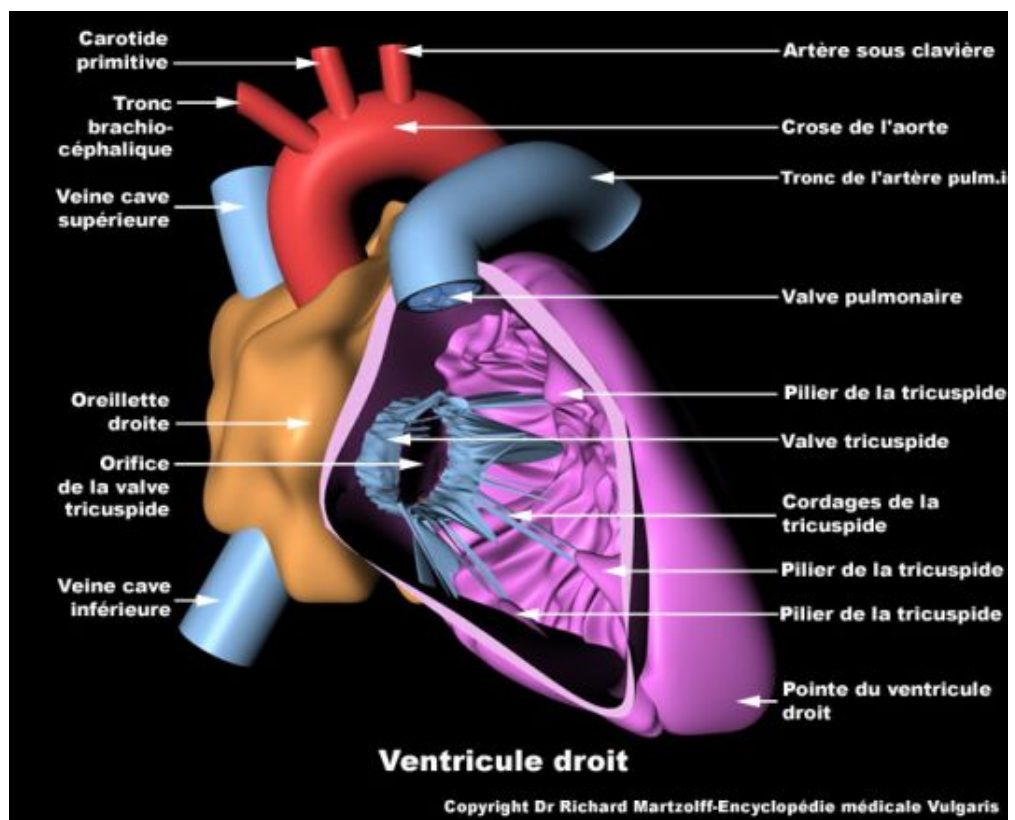


FIGURE 2 – Schéma d'un ventricule droit ouvert. Extrait de Encyclopédie Médicale Vulgaris [84].

## 1.1 Position et anatomie

Dans le cœur normal, le VD est la cavité cardiaque la plus antérieure, située immédiatement en arrière du sternum, qui délimite le bord inférieur de la silhouette cardiaque. Sa géométrie complexe est très différente de la forme ellipsoïde, concentrique du VG et de ce fait plus difficile à modéliser [13]. En vue frontale, il a un aspect de pyramide avec une base triangulaire longitudinale [27]. Alors qu'en section transversale, la cavité VD apparaît comme un croissant convexe du côté par sa paroi libre et concave du côté du septum inter-ventriculaire, qui est incurvé par le ventricule gauche dominant [72]. Les Figures 1 et 2 illustrent cette anatomie.

Ses voies d'admission et d'éjection sont respectivement limitées par les anneaux valvulaires pulmonaire et tricuspide. La cavité VD peut être subdivisée en 3 composantes : chambres d'admission, trabéculée et d'éjection [32]. Morphologiquement, le VD se caractérise par :

- la présence de trabéculations et d'une bandelette modératrice d'une part,
- l'absence de continuité fibreuse entre les valves tricuspide et pulmonaire d'autre part,
- l'insertion septale de la valve auriculo-ventriculaire (La valve mitrale normale n'a pas d'insertion septale contrairement à la valve tricuspide)
- et enfin, une distance apex-base plus courte que pour le VG du fait d'un décalage mitro-tricuspidien.

La valve pulmonaire se situe dans une portion libre de l'infundibulum. La crista supraventricularis, cheminant entre cette zone et la valve tricuspide, permet la contraction de la paroi libre vers le septum inter-ventriculaire.

## 1.2 Structure myofibrillaire

Le myocarde est un réseau tridimensionnel de myocytes ayant une forme allongée qui leur confère une orientation longitudinale prédominante permettant la constitution de myofibres. Les études architecturales ont montré des différences entre VD et VG quant à l'orientation des myofibres [36, 72] : contrairement au VG qui contient une couche médiane de fibres contractiles circonférentielles génératrices de pression et responsables de la principale force du VG par réduction de son diamètre, le VD ne contient pratiquement pas de fibres circulaires (sauf une fine couche superficielle que certains auteurs négligent) et sa contraction est donc plus dépendante du raccourcissement des fibres longitudinales. Les deux ventricules sont étroitement liés sur le plan fonctionnel, d'une part, par des fibres communes cheminant à des niveaux superficiels et profonds, d'autre part, par le septum inter-ventriculaire qui contient des fibres longitudinales issues du VD et qui contribuent à la force d'éjection systolique des deux ventricules [70].

## 1.3 Asynchronisme de la contraction du VD

Selon Sheehan et Redington, le VD se contracte avec un mode péristaltique, de la chambre d'admission, postérieure, où les fibres sont principalement orientées de façon oblique avec un rayon de courbure moyen de 4 cm vers l'infundibulum, antérieur, où les fibres sont plus circonférentielles, avec un rayon de courbure plus petit, de 0,8 cm [72]. L'infundibulum se contracte ainsi 25-50ms après la chambre d'admission [71].

## 1.4 Différenciation précoce

Les différences entre la structure des deux ventricules apparaissent très tôt dans la vie foetale [57] : en effet, selon Burrell *et al.*, le nombre total de myocytes et le nombre de myocytes par gramme contenus dans le myocarde ventriculaire est, à tous les stades de la gestation, plus faible dans le VD que dans le VG et la masse du VG augmente à un rythme plus important que celui du VD [6]. Ces différences ne sont pas liées aux conditions hémodynamiques existant pendant la vie foetale ou en post-natal, puisque celles-ci privilégient le rôle du VD qui est prépondérant durant la vie foetale avec une part estimée à 55% du débit cardiaque total [73]. Les observations de Burrell *et al.* [6] expliquent probablement une capacité moindre du VD, par rapport au VG, à supporter à long terme des surcharges chroniques dans des conditions pathologiques. En outre, la composition biochimique des fibres du VD est différente de celle du VG avec une proportion plus importante en chaînes lourdes  $\alpha$ -myosine, résultant en une contraction plus rapide mais moins efficace sur le plan énergétique [26].

## 1.5 Conséquences rythmiques d'une dilatation du VD

Soumis à une surcharge volumétrique ou barométrique, le VD s'adapte avec à terme une dilatation des cavités droites pouvant aboutir à l'extrême à une cardiomyopathie dilatée du cœur droit. La dilatation de l'oreillette droite est souvent associée à la survenue de troubles du rythme qui marquent une étape dans la vie des patients car ils rendent plus complexe leur prise en charge. Les troubles du rythme auriculaire s'accompagnent souvent d'une perte fonctionnelle de la systole auriculaire et d'une diminution consécutive de la fonction ventriculaire [86].

## 1.6 Pharmacologie du VD

Il existe peu de médicaments efficaces dans l'insuffisance cardiaque droite hormis ceux à visée étiologique (hypertension pulmonaire, embolie, ...) [45]. Les inotropes habituels (adrénaline, dobutamine, dopamine) n'ont que peu d'effets sur la dysfonction ventriculaire droite, hormis lorsque celle-ci est la conséquence d'une dysfonction gauche. La plupart des thérapies médicamenteuses proposées sont à visée étiologique, comme illustré sur la Figure 3.

## 1.7 Fonction ventriculaire droite

Le rôle du ventricule droit est d'assurer un débit et une pression adéquats dans l'artère pulmonaire [73]. En ce sens, le ventricule droit remplit un rôle de pompe qui peut donc être caractérisé par une courbe Pression-Débit. En cas de résistances pulmonaires basses et de pressions auriculaires gauches normales, ce rôle peut être totalement passif et l'expérience acquise en cardiologie congénitale concernant les dérivations cavo-pulmonaires montre bien qu'en de telles circonstances, il est possible de remplacer le VD par une simple connexion des veines caves aux artères pulmonaires. L'importance du VD se révèle par contre lorsque les résistances pulmonaires s'élèvent ou en cas d'insuffisance cardiaque gauche, lorsque la pression veineuse pulmonaire s'élève.

*Caractériser et comprendre la fonction du VD, c'est essentiellement comprendre son rôle de pompe. L'objectif du chapitre suivant est de décrire les méthodes utilisables pour cela.*

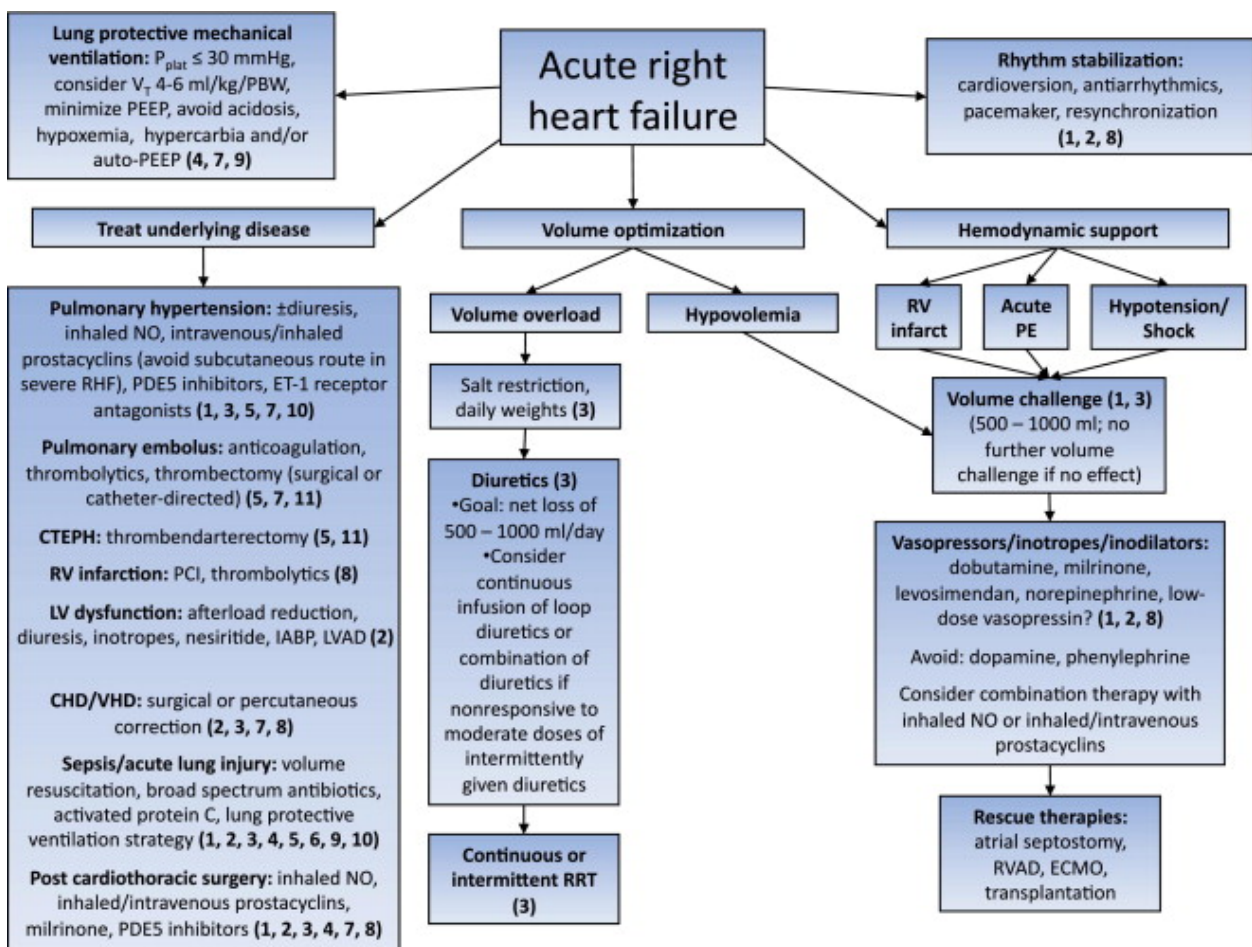


FIGURE 3 – Schéma tiré de Lahm et al, JACC - 2011 [45]. Thérapeutiques possibles en cas de dysfonction ventriculaire droite. La plupart des traitements médicamenteux sont étiologiques.

## Chapitre 2

# Évaluation de la fonction ventriculaire droite

*Dans ce chapitre, nous présentons les méthodes les plus utilisées pour étudier la fonction ventriculaire droite.*

### 2.1 Méthode de référence : pente de la droite d'élastance

La méthode de référence [2, 10, 17, 31, 52, 87, 89] pour l'évaluation de la fonction ventriculaire est la mesure de la pente de la droite enveloppant les courbes Pression-Volume (PV) obtenues à différentes conditions de pré-charge et de post-charge (Figure 4). La courbe enveloppant les courbes PV est, en première approximation, linéaire (loi de Franck-Starling) et s'appelle également droite d'élastance.

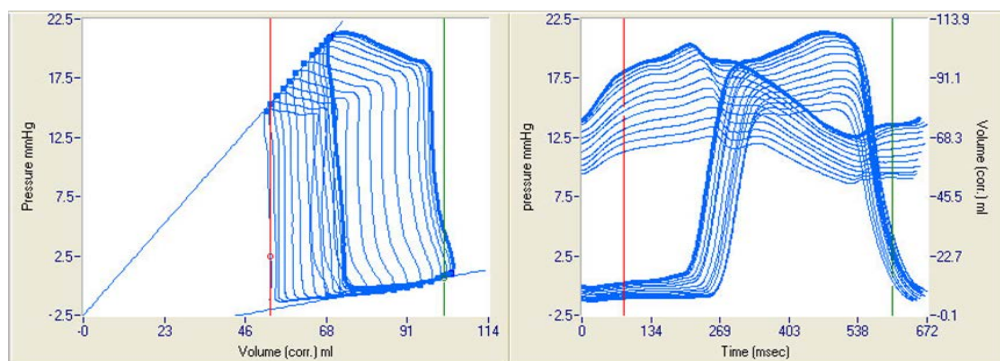


FIGURE 4 – Exemple de mesure de la droite d'élastance à partir de plusieurs courbes PV (à gauche de l'écran) pour un ventricule droit de brebis. Cette droite est celle qui "enveloppe" le mieux l'ensemble des courbes PV obtenues à différentes conditions de pré/post-charge. Sur la partie droite de l'écran figurent les variations de Pressions et Volumes au cours du cycle cardiaque.

Cette méthode de référence nécessite un cathétérisme avec mesure simultanée de la pression et du volume par sonde à mesure de conductance. Elle impose également une modification du régime de pré-charge ou de post-charge consistant en pratique lors des expérimentations animales en une



obstruction temporaire et partielle des veines afférentes et/ou de l'artère efférente par sonde à ballonnet [17, 46].

### 2.1.1 Mesure du volume

Pour mesurer le volume ventriculaire en temps réel, on utilise la mesure de la conductance électrique du sang en utilisant un cathéter multi-polaire, dit cathéter de conductance (Figure 5). Ce cathéter est placé habituellement dans le ventricule dans son plus grand axe de telle façon que l'électrode de son extrémité soit située dans l'apex et l'électrode proximale au niveau des valves (aortiques pour le VG ou tricuspides pour le VD). En appliquant une faible différence de potentiel (courant alternatif à plusieurs kHz) entre deux électrodes consécutives le long du cathéter et en mesurant l'intensité du courant entre ces deux électrodes, on accède à la conductance électrique de chaque segment de la cavité ventriculaire (la conductance, étant l'inverse d'une résistance, se définit comme l'intensité du courant divisée par la tension appliquée entre les deux électrodes adjacentes). Ce courant circulant essentiellement dans le volume sanguin séparant les deux électrodes, il est possible d'estimer le volume de ce segment à un temps donné  $V_i(t)$  à partir de sa conductance électrique  $G_i(t)$  ( $i =$  un segment). Ainsi, les volumes segmentaires peuvent être mesurés et le volume ventriculaire total calculé à partir de la somme des volumes segmentaires. On utilise généralement la formule suivante :

$$V(t) = \sum_i V_i(t) = \frac{1}{\alpha \sigma} \sum_i L_i^2 (G_i(t) - G_{ip})$$

$\alpha$  est un facteur de calibration calculé à partir de la mesure du débit cardiaque effectuée par une autre méthode (par exemple par thermo-dilution),  $\sigma$  représente la conductivité spécifique du sang, calculée à partir de la résistance spécifique du sang ( $=1/\text{conductivité}$ ),  $L$  est la distance entre deux électrodes adjacentes,  $G_{ip}$  un facteur correctif appelé conductance parallèle tenant compte de la présence d'une conductance électrique de la paroi cardiaque et des structures adjacentes.

### 2.1.2 Courbes Pression Volume

La mesure de la pression est directement accessible par la lumière du cathéter qui communique avec la cavité par une simple ouverture, en général sur le bord latéral du cathéter. Puisque les deux informations Pression (P) et Volume (V) sont disponibles instantanément, il est possible de caractériser la contraction/relaxation cardiaque au cours d'un cycle en traçant les courbes  $P = f(V)$  dites courbes Pression-Volume. La position et la forme de ces courbes dépendent bien sûr des conditions de post-charge (résistances artérielles et périphériques) et de pré-charge (volume veineux). Il est possible en faisant varier ces conditions expérimentalement (obstruction partielle de l'artère pulmonaire ou des veines pulmonaires chez l'animal par exemple, ou variation de débit de la pompe de circulation extra-corporelle en cas d'assistance post-chirurgicale) d'obtenir une série de courbes et donc la droite enveloppant cette série. Il existe plusieurs méthodes pour calculer la pente de cette droite mais l'interpolation linéaire itérative proposée par Kono semble être préférée [4, 41]. Cet algorithme approche cette droite de manière itérative par une régression linéaire des points  $(P_i, V_i)$  maximisant la valeur  $E_i = P_i/(V_i - V_0)$  avec pour débiter une valeur  $V_0 = 0$  et ensuite la valeur de l'intersection de la droite interpolée avec l'axe des abscisses.

### 2.1.3 Caractéristiques de la méthode

Parmi toutes les méthodes présentées dans cette introduction, la mesure de la pente de la droite d'élastance est en fait la seule qui évalue réellement l'inotropisme du myocarde. Ceci justifie son label de "méthode de référence". Cependant, il est impossible de justifier son utilisation en pratique



FIGURE 5 – Exemple de cathéter utilisé pour la mesure de pression et de volume par conductance. Cathéter Millar SPR-562. Le cathéter est inséré en général par une des veines fémorales, puis empreinte la veine cave inférieure et traverse l'oreillette droite pour pénétrer dans le ventricule droit. L'opérateur positionne l'extrémité du cathéter à l'apex du VD. La mesure de pression se fait directement par un canal à l'intérieur du cathéter qui aboutit sur un de ses bords ou à son extrémité (dite en queue de cochon). La mesure de volume utilise la mesure de conductance entre deux électrodes consécutives, le long du cathéter.

clinique courante, sur un plan éthique. Certaines équipes de réanimation l'utilisent pour surveiller la fonction ventriculaire sous Circulation Extra-Corporelle (CEC). La CEC peut en effet être maintenue après la chirurgie en assistance circulatoire transitoire pour soulager le cœur pendant les premières heures de la réanimation. Les patients sont alors déjà porteurs de cathéters intracardiaques et cette situation de circulation extra-corporelle branchée en parallèle du cœur permet de faire varier simplement les volumes de remplissage en jouant sur le débit de la pompe. Cette méthode a été utilisée pour la surveillance post-greffe cardiaque afin d'évaluer la compétence du greffon [89].

La difficulté d'accès à cette mesure de la contractilité myocardique explique pourquoi le cardiologue s'est reporté sur des indices fonctionnels dont la plupart sont géométriques. Ces indices n'évaluent pas à proprement parler la capacité du VD à remplir sa fonction mais tentent de caractériser le fonctionnement ventriculaire au cours du cycle cardiaque. La fonction ventriculaire droite est dite normale lorsque le fonctionnement du VD l'est.

Ces indices sont résumés dans la table 2.1.

## 2.2 Indices fonctionnels géométriques

Les différents indices de fonction ventriculaire droite basés sur des éléments géométriques sont assez nombreux et nous avons choisi de les présenter dans la table 2.1 et au cours de ce travail en proposant une systématisation de ces principaux indices selon 3 axes :

**dimension** : en fonction de la dimension de la variable (1D pour une longueur, 2D pour une surface, 3D pour un volume)

**ordre temporel** : l'indice utilise-t-il la variable elle-même ou bien sa dérivée première  $dX/dt$  ou seconde  $d^2X/dt^2$ .

**ordre spatial** : certains indices utilisent la valeur mesurée ( $X$ ), sa variation au cours du cycle ( $\Delta X$ ), sa variation relative au cours du cycle ( $\Delta X/X$ ) ou encore sa variation locale ( $dX/dx$ ).

TABLE 2.1 – Présentation des différents indices géométriques

Ordre		Dimension			
		3D	2D+1D	2D	1D
Ordre 1	X	V	produits A-L	Aire	Longueur
	$\Delta X$ $\Delta X/X$ $dX/dx$	V éjecté <b>FE</b>	<b>indices A-L</b>	<b>FAC</b> strain surf.	<b>TAPSE</b> SF <b>strain</b>
Ordre 2	$dX/dx$				<b>vitesse S</b> <b>strain rate</b>
Ordre 3					<b>accel. CIV</b>

Seuls les indices en gras seront discutés dans ce chapitre

Légende : Fraction de raccourcissement (*Shortening Fraction*) (SF), accel. CIV=Accélération au cours de la Contraction Iso-Volumique (CIV), strain surf.=strain surfacique

### 2.2.1 Méthode de référence en clinique : mesure de la fraction d'éjection

Il est couramment admis en cardiologie que la FE, rapport du volume éjecté sur le volume télé-diastolique, est un bon marqueur de la fonction ventriculaire. C'est en tout cas un marqueur non invasif et facile à calculer dans le cadre du VG, ce qui explique certainement son succès. Pourtant, de nombreuses situations de discordance entre fraction d'éjection et fonction cardiaque ont été décrites.

- Notamment, la fonction ventriculaire (capacité musculaire du ventricule) peut être très altérée avec une FE normale du fait d'une fuite importante sur la valve d'admission.
- Au contraire, la FE des sportifs de haut niveau est souvent abaissée (malgré une fonction ventriculaire très bonne) du fait d'une dilatation physiologique du ventricule et d'une bradycardie compensatrice.

Plusieurs techniques d'imagerie permettent de visualiser et de mesurer l'ensemble du volume cardiaque.

#### Echocardiographie 3D

L'échographie 3D apporte depuis peu cette fonctionnalité [81]. Les premières études expérimentales ont montré, dans les années 90, que l'échographie 3D permettait de reconstruire la forme du VD sans modélisation a priori et de calculer le volume ventriculaire et la FEVD [23, 35]. Dans un premier temps, la résolution temporelle des appareils était un facteur limitant mais cet élément est maintenant techniquement réglé avec l'apparition de l'échographie 3D dite "en temps réel". La plupart des méthodes calculent les volumes à partir d'une pile de coupes en petit-axe mais certains auteurs préfèrent utiliser plusieurs vues parallèles au grand-axe [19]. L'adaptation des logiciels à la morphologie du VD a donné récemment des résultats de très bonne qualité [61]. Cette technique présente deux principales limites cependant :

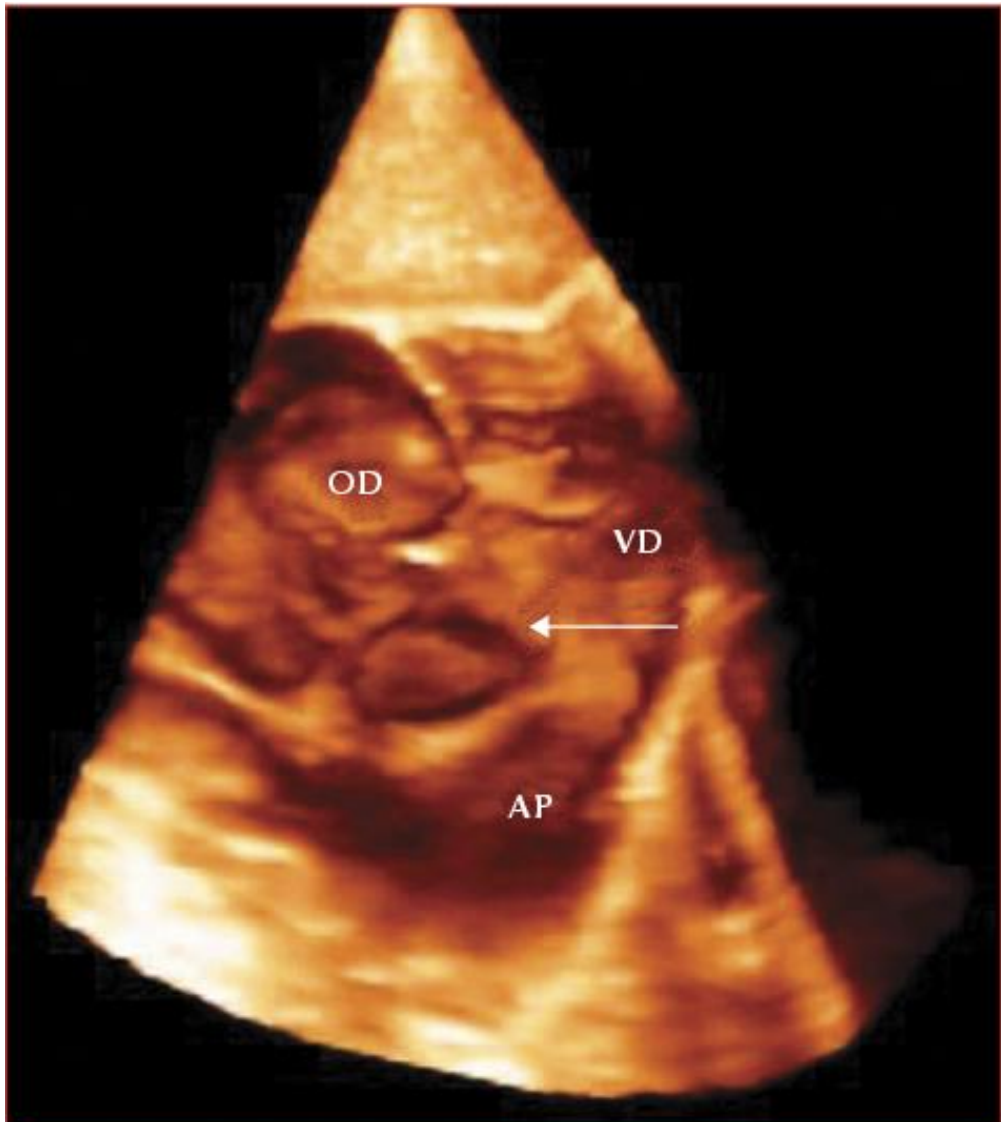


FIGURE 6 – Exemple de vue 3D obtenue en échographie 3D. Sont repérées sur l'image l'oreillette droite (OD), le ventricule droit (VD) et l'artère pulmonaire (AP). La flèche indique une déhiscence du septum interventriculaire (malformation congénitale appelée communication inter-ventriculaire).  
Remerciements : Pr. Ph. Acar - Toulouse

1. sa faisabilité est proche de 85% [40, 74], du fait d'une mauvaise détection du bord antérieur du VD qui est juste rétrosternal et de la présence de trabéculations.
2. les volumes mesurés en échographie 3D sont souvent sous-estimés par rapport aux volumes en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) et ce, d'autant plus que le VD est dilaté [60] .

### Angio-scintigraphie cardiaque

La scintigraphie permet depuis de nombreuses années une quantification des volumes ventriculaires avec une faible irradiation. Ces méthodes reposent toutefois le plus souvent sur des enregistrements 2D planaires, sans détermination précise du volume. Pour le ventricule droit, on utilise le plus souvent une ventriculographie de premier passage après injection d'un bolus de  $^{99}\text{Tc}$ . La qualité du bolus est importante car un passage trop rapide du traceur dans la cavité réduit le signal capté (signal proportionnel au produit  $\text{volume} \times \text{temps}$ ) et peut réduire la précision de la méthode.

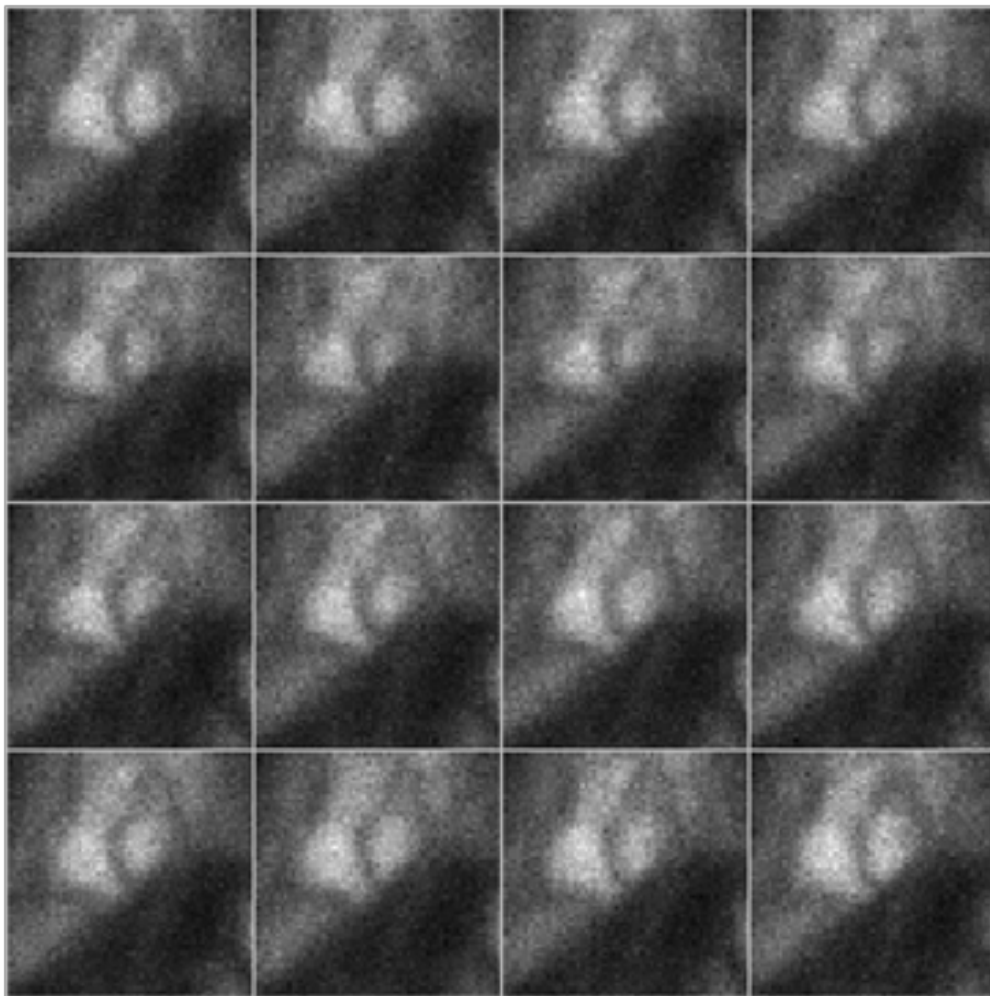


FIGURE 7 – angioscintigraphie à l'équilibre des deux ventricules en coupe petit-axe.

Les fractions d'éjection mesurées ainsi sont un peu plus basses qu'en IRM avec une moyenne normale à 52% et une valeur limite de la normale à 40% [68]. Il existe aussi une méthode d'angioscintigraphie à l'équilibre, utilisant des traceurs du pool sanguin (albumine ou hématies marquées par le Tc-99m), mais qui pourrait être moins précise du fait d'une difficulté accrue à séparer l'oreillette

droite du ventricule droit [5, 30, 50]. Cette technique d'angioscintigraphie à l'équilibre permet aussi des enregistrements 3D tomoscintigraphiques et avec une détermination des volumes télé-systoliques et télé-diastoliques, mais la précision de ces mesures reste encore discutée [12, 88].

### Imagerie par résonance magnétique

L'IRM permet une mesure directe du volume systolique et diastolique du VD à partir d'une pile de coupes successives et jointives couvrant l'ensemble du VD. Cette méthode est devenue la méthode de référence pour estimer de manière non invasive le volume et la FE du VD. De nombreuses études se sont intéressées à la mesure de la reproductibilité de cette mesure qui, bien qu'imparfaite (limite de concordance proche de 10% pour la FE), reste néanmoins plutôt meilleure que les autres méthodes.

Le deuxième article de cette thèse (Partie III) s'intéresse à la quantification des volumes ventriculaires en IRM et cherche à préciser les régions du VD dont le contour est le plus difficile à reproduire.

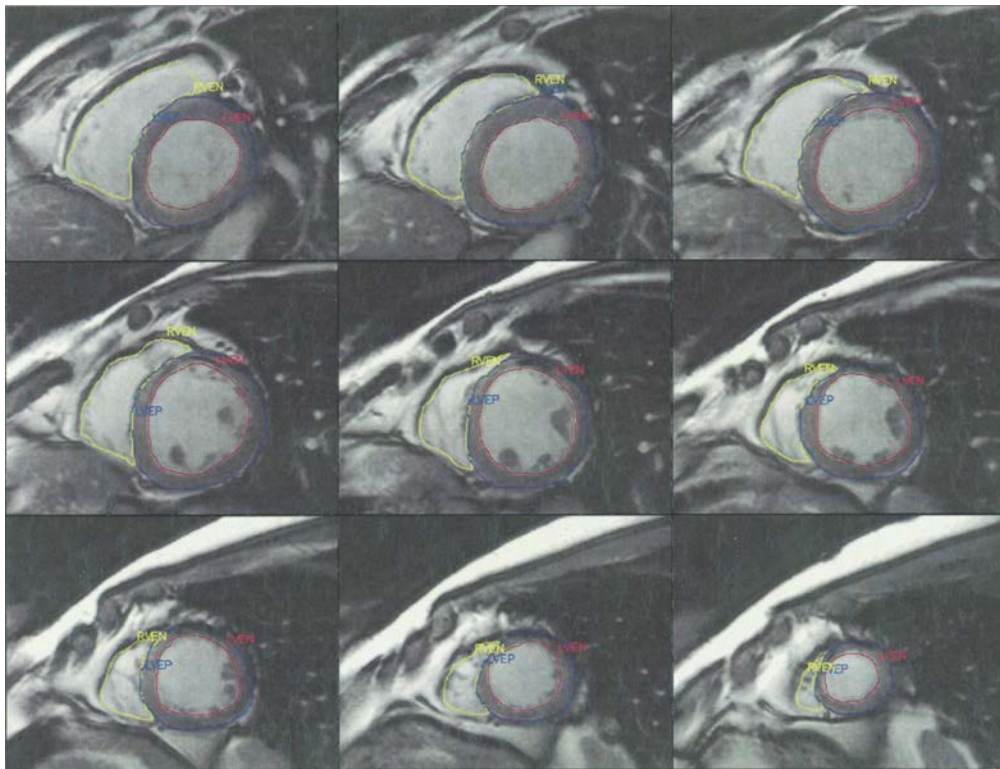


FIGURE 8 – Série de coupes petit axe permettant de mesurer le volume et la FE des ventricules

#### 2.2.2 Méthodes « Aire-Longueur »

L'accès au volume complet du VD est assez complexe malgré les améliorations technologiques récentes (échographie 3D). Selon la méthode utilisée, son calcul est soit consommateur en temps (IRM), soit irradiant (scintigraphie), soit encore de faisabilité restreinte. De nombreuses équipes se sont donc attachées à modéliser la forme du VD à partir de quelques mesures plus simples, comme pour le VG. Cependant, la forme géométrique particulière du VD rend extrêmement complexe cette approche. Notamment, plusieurs études ont cherché à calculer ce volume à partir d'une mesure de

surface et de longueur (méthodes dites Aire-Longueur (A-L)) [1, 25] mais la difficulté à contourner correctement le VD a fortement pénalisé ces méthodes qui ne sont quasiment plus utilisées. Les indices Aires-Longueurs les plus simples font le produit d'une aire par une longueur et appliquent un coefficient correcteur pour tenir compte de la forme spécifique du VD. Certains utilisent le produit de 2 aires divisé par une longueur comme Panidis et al [65].

Le troisième article de cette thèse (Partie IV) reprend les travaux d'Aebisher et propose un nouvel indice Aire-Longueur appelé SLI pour évaluer rapidement la fonction ventriculaire droite à l'IRM.

### 2.2.3 Indices longitudinaux

Ces indices ne s'intéressent qu'à la contraction dans le sens du grand axe du cœur. Ils sont les plus accessibles en échographie, ce qui explique sans doute leur nombre, l'échographie étant la modalité d'imagerie prédominante en cardiologie. Cependant, le recours à une analyse exclusive de la contraction longitudinale ne se justifie pas uniquement par la simplicité de l'approche échographique. Il est en effet logique de penser que l'analyse de la contraction longitudinale peut permettre une détection précoce d'une altération de la fonction ventriculaire droite, comme cela a été rapporté dans certaines situations pour le VG [16]. Certains auteurs ont proposé une histoire naturelle des cardiomyopathies du VG commençant par une altération de cette contraction longitudinale qui serait compensée pendant un certain temps par une augmentation de la contraction circumférencielle, permettant un maintien de la Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche (FEVG) [43]. Cette analogie ne nous semblait pas pertinente dans le cas de la tétralogie de Fallot avant revascularisation qui se caractérise par une surcharge volumétrique importante du fait d'une régurgitation pulmonaire. Dans cette circonstance, l'altération de la FE est inévitable et peut survenir avant ou après l'altération de la contraction longitudinale, comme l'illustre le premier article de cette thèse (Partie II).

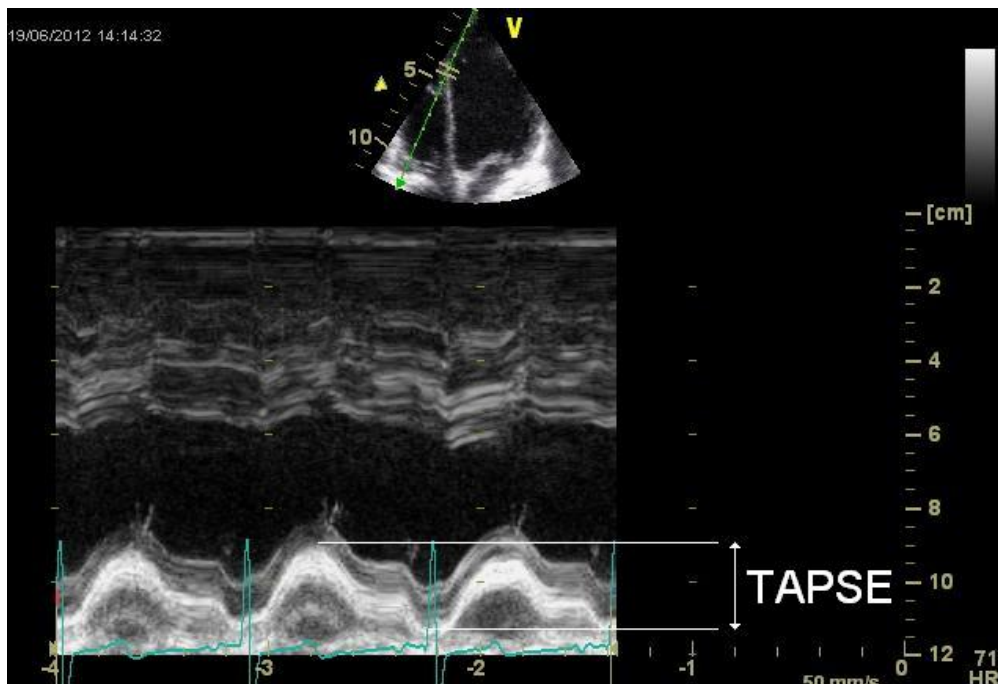


FIGURE 9 – Mesure du déplacement systolique de l'anneau tricuspide : TAPSE



### Variation de longueur longitudinale : TAPSE

Il s'agit essentiellement de l'Avancement Systolique du Plan de l'anneau Tricuspidé (*Tricuspid Annulus Plane Systolic Excursion*) (TAPSE) utilisé en échographie [39] ou de son équivalent en IRM [59]. Cet indice est relativement ancien et utilise une analyse en mode Temps-Mouvement du déplacement antérograde de l'anneau tricuspide pendant la systole du VD. Sa valeur normale chez l'adulte est  $\geq 20$  mm. Il a été montré une bonne corrélation avec certains paramètres hémodynamiques et avec la FE calculée par scintigraphie ou IRM [40, 56, 80]. Selon Urheim *et al* [80], un déplacement de l'anneau de 15 mm ou moins permet d'identifier une dysfonction VD avec une spécificité de 41% et une sensibilité de 100%. Le TAPSE est aussi considéré comme un facteur pronostique indépendant chez les patients en insuffisance cardiaque [24].

### Strain longitudinal

La variation locale de longueur d'une paroi, appelée *strain* (déformation) en anglais, peut se mesurer facilement en échographie soit indirectement par l'intermédiaire du Doppler Tissulaire (*Tissue Doppler Imaging*) (TDI) soit directement par post-traitement sur les images avec suivi des échos dans une série d'images, avec bonne résolution temporelle (cadence des images supérieure à 70/seconde). Cette méthode de suivi d'échos dite « *speckle tracking* » permet grâce à des logiciels maintenant bien validés et intégrés dans les appareils modernes de mesurer le *strain* (la déformation) de la paroi libre du VD à partir d'une coupe 4-cavités (ou grand axe horizontal). Ces mesures ont été validées expérimentalement par ultrasonomicrométrie chez l'animal [34, 42]. Les valeurs normales de *strain* de la paroi libre du VD sont plus élevées que celles du VG avec une normale proche de 30%. Un seuil de 20% permet de détecter les dysfonctions du VD avec une sensibilité de 91% et une spécificité de 63% selon Urheim *et al* [80]. Il existe un gradient de *strain* le long du grand axe du cœur avec un *strain* plus important en apical qu'en basal dans les conditions normales de fonctionnement. L'analyse des courbes de *strain* est aussi très intéressante pour quantifier les dysfonctions localisées et les asynchronismes de contraction. La mesure du *strain* du VD n'a pas été validée dans d'autres dimensions qu'en longitudinal. Pourtant et notamment chez l'enfant qui présente une meilleure échogénicité, le *strain* circonférenciel est accessible (cf. Poster présenté en page 72) à l'échographie, mais avec une faisabilité restreinte (de l'ordre de 2/3).

### Vitesse longitudinale

La vitesse de l'anneau tricuspide est directement accessible par doppler tissulaire en échographie ou par contraste de phase en résonance magnétique. La vitesse maximale pendant la systole correspond au pic de l'onde dite S (S comme Systole) sur le tracé obtenu. Cette variable est assez bien corrélée à la FE mesurée en IRM [85]. Meluzin *et al* ont montré qu'une onde S inférieure à 11,5 cm/s était prédictive d'une dysfonction VD ( $FE < 45\%$ ) avec une sensibilité de 90% et une spécificité de 85% [54]. Tüller *et al* ont proposé d'utiliser 2 seuils 9 cm/s et 12 cm/s pour distinguer 3 groupes (dysfonction sévère, modérée ou fonction normale) [78]. Le facteur prédictif de l'onde S a été étudié dans de nombreuses situations pour sa valeur diagnostique [15] ou pronostique [18, 53, 55].

Cet indice n'est pas utilisé en IRM en pratique clinique courante essentiellement parce que la résolution temporelle de l'IRM ne permet pas une acquisition directe et simple de ce paramètre. Jung *et al* ont proposé une méthode d'enregistrement de la vélocité tissulaire avec haute résolution temporelle en IRM et l'ont testé pour le ventricule gauche [37, 38]. Leur solution impose un double-gating respiratoire et cardiaque et diverses difficultés techniques ne leur permettent pas de couvrir l'ensemble du cycle cardiaque (perte de la télé-diastole et proto-systole). Nous reviendrons dans la Partie V sur la possibilité d'une acquisition de la vitesse de l'anneau tricuspide en IRM.



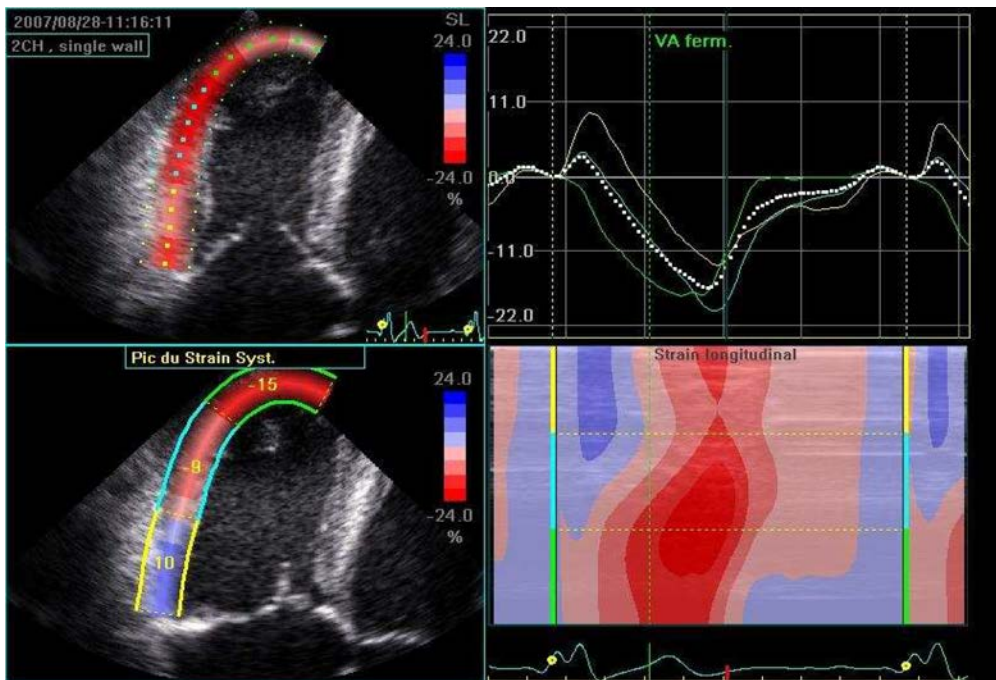


FIGURE 10 – Mesure de la contraction longitudinale de la paroi libre pendant la systole : strain longitudinal

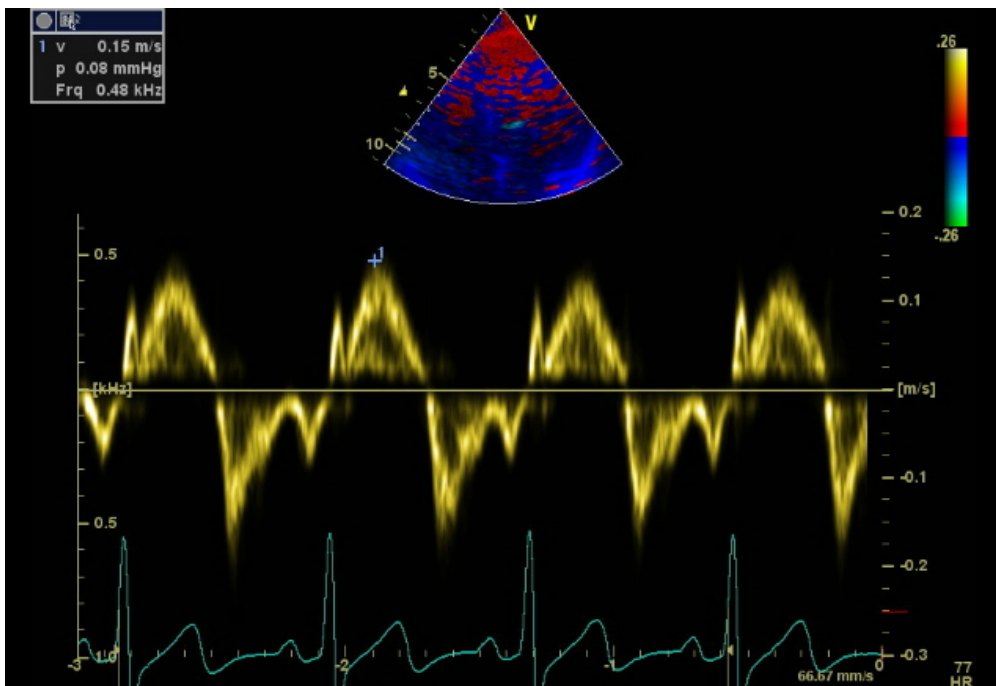


FIGURE 11 – Mesure de la vitesse maximale de l'anneau tricuspide pendant la systole : pic de l'onde S

### Strain rate longitudinal

Le « *strain rate* » (vitesse de déformation) se définit comme la dérivée spatiale de la vitesse. Cette valeur peut être aisément calculée en une zone localisée à l'aide du doppler tissulaire qui mesure directement les vitesses ou bien déduit par dérivation temporelle du *strain* calculé avec un logiciel de « *speckle tracking* » (échographie de *strain*). L'utilisation du « *strain rate* » pour la fonction du VD est contestable du fait d'une reproductibilité assez faible des données [64].

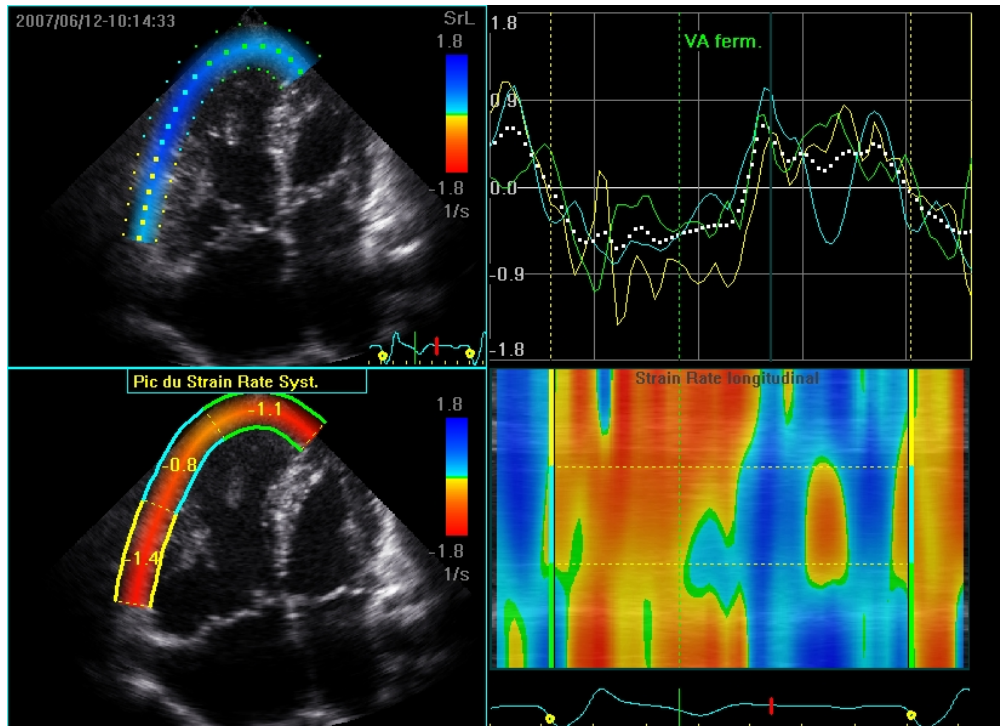


FIGURE 12 – Mesure de la dérivée spatiale de la vitesse du myocarde pendant la systole : « *strain rate* »

### Accélération isovolumique

Les courbes de vélocité tissulaire de l'anneau tricuspide comportent en proto-systole un premier pic positif qui précède l'onde S. Ce pic correspond au mouvement de l'anneau pendant la phase de CIV, après la fermeture de la tricuspide mais avant l'ouverture de la valve pulmonaire. La pente de ce pic, c'est à dire l'accélération moyenne de l'anneau pendant la phase de contraction isovolumétrique a été proposée et validée expérimentalement comme indice de fonction ventriculaire droite qui semble indépendant de la précharge et de la postcharge du VD et qui est bien corrélé à la pente de la courbe d'élastance (étude animale) [83]. Cet indice a été validé chez l'Homme et semble dans les meilleurs équipes assez reproductible et bien corrélé aux mesures invasives de contractilité et aux pressions de remplissage du VD [48] L'intérêt clinique de cet indice a été confirmé dans différentes pathologies congénitales et pour la détection précoce du rejet de greffe [8, 49, 66, 67, 79]. Cependant, la mesure de cet indice semble nécessiter un apprentissage certain et en pratique courante n'atteint pas toujours les bons résultats rapportés dans les études.

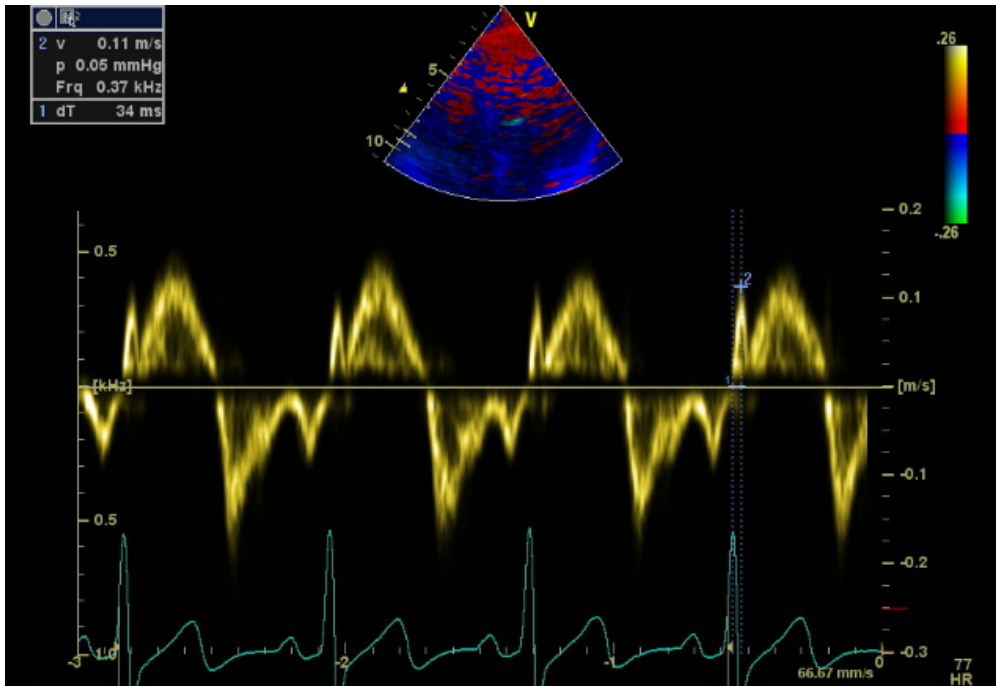


FIGURE 13 – Mesure de l'accélération de l'anneau tricuspide pendant la phase de contraction isovolumétrique

#### 2.2.4 Autres indices géométriques

##### Fraction de raccourcissement surfacique : *Fractional Area Change*

La Fraction de raccourcissement surfacique (*Fractional Area Change*) (FAC) correspond au rapport  $(Surface_{diastole} - Surface_{systole}) / Surface_{diastole}$ . Mesurée habituellement en 4 cavités à l'échographie, sa valeur normale est supérieure à 40% [22]. La limite essentielle de cet indice est le manque de reproductibilité dû à la difficulté de délimitation des parois du VD. Nous utilisons dans la Partie IV de cette thèse un indice de raccourcissement surfacique basé sur une coupe petit-axe médiane du VD et montrons que cet indice peut servir pour détecter les dysfonctions ventriculaires droites.

##### La fraction de raccourcissement du diamètre de l'infundibulum

Elle correspond au rapport  $(Diamètre_{diastole} - Diamètre_{systole}) / Diamètre_{diastole}$ . Mesuré habituellement en coupe petit axe passant par les gros vaisseaux à l'échographie, cet indice a été proposé par Lindqvist *et al* pour étudier la fonction ventriculaire droite des patients avec hypertension artérielle pulmonaire. Sa valeur normale est proche de 60% et chute en moyenne à 37% dans la population de patients avec hypertension pulmonaire [47].

### 2.3 Indice temporel : indice de performance myocardique (MPI)

Cet indice fut décrit la première fois par Tei *et al* [75, 76]. Il quantifie la part du temps systolique pré- et post-éjectionnel sur le temps d'éjection. Il était initialement calculé à partir de deux enregistrements doppler sur la valve tricuspide (pour mesurer le délai inter-diastole : Did) et sur la valve aortique (pour mesurer le temps d'éjection : Dej). L'Indice de Performance Myocardique

(Myocardial Performance Index) (MPI) se définit comme

$$MPI = \frac{(Did - Dej)}{Dej} \quad (2.1)$$

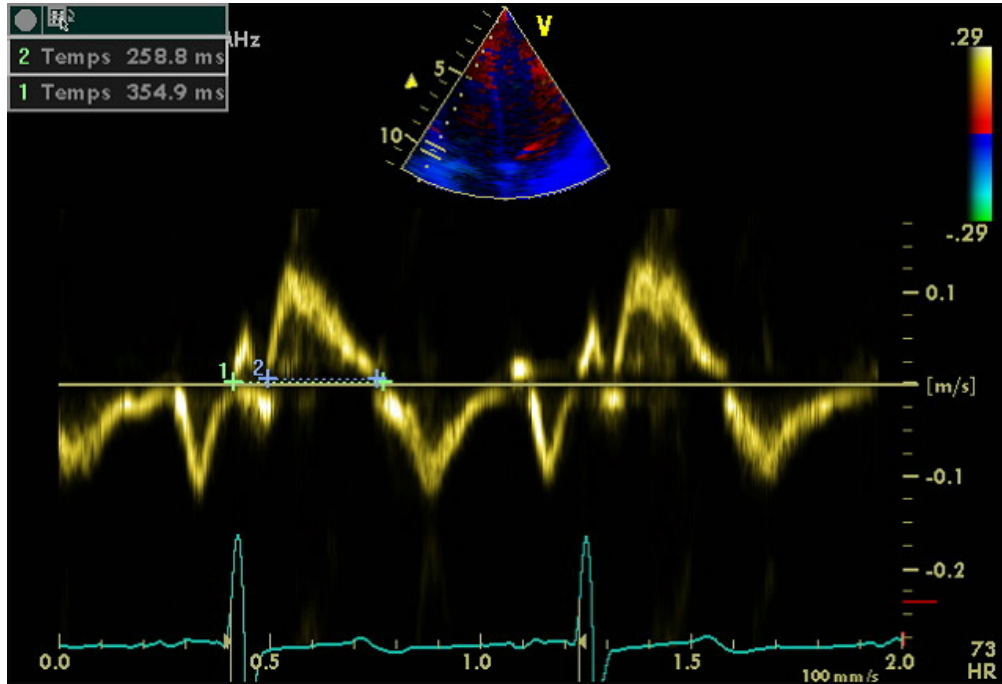


FIGURE 14 – Mesure de l'indice MPI à partir d'un enregistrement de l'anneau tricuspide en doppler tissulaire

Cet indice caractérise à la fois la contraction et la relaxation du myocarde. Il augmente en cas de dysfonction ventriculaire à la fois par raccourcissement du temps d'éjection et par allongement des temps de contraction et de relaxation isovolumiques. Avec la généralisation du doppler tissulaire, le MPI est maintenant mesuré sur une seule courbe de doppler tissulaire à l'anneau tricuspide ce qui évite les variations inter-cycles et améliore la reproductibilité [29, 77]. Cependant, cet indice est très sensible aux variations de mesure des deux délais  $Did$  et  $Dej$ . Par exemple, une variation de 20ms dans la mesure de  $Dej$  (soit  $Dej_1 = 285$  et  $Dej_2 = 305ms$ ) pour une même valeur de  $Did = 400ms$  (correspondant à une systole à 40% d'un cycle de 1s), correspond à une variation de MPI conséquente ( $MPI_1 = 0,40$  et  $MPI_2 = 0,31$ ).

## 2.4 Conclusion

La longueur de la liste, pourtant non exhaustive, des indices fonctionnels que nous avons présentés dans cette introduction peut susciter une certaine interrogation. Pourquoi utiliser des indices aussi divers ? Cette diversité de ces indices ne reflète pas la complexité du concept de fonction. Il n'y a en effet pas d'ambiguïté sur la définition de la fonction du ventricule. En tant que pompe, elle se caractérise par la capacité d'assurer un couple pression/débit adapté et suffisant dans les différentes conditions de la vie quotidienne [73]. Malheureusement, l'évaluation de la fonction requiert des interventions très invasives (cathétérisme et variation des conditions de charge). L'analyse de la fonction ventriculaire à proprement parler est de ce fait quasiment impossible. C'est pourquoi, les

cardiologues ont pris l'habitude de décrire le fonctionnement du cœur et non sa fonction et de parler de dysfonction au lieu de dysfonctionnement. Il y a derrière cette habitude une forme de syllogisme illogique :

Un cœur ayant une bonne fonction a une FE proche de 65%  
 Le cœur que j'examine a une FE de 65%  
 Donc...ce cœur a une bonne fonction !

Socrate avait proposé en son temps un syllogisme illogique similaire :

Tous les chats sont mortels  
 Or Socrate est mortel  
 Donc...Socrate est un chat

Bien sûr, la démonstration que je viens de faire est biaisée car elle ne tient pas compte du fait que la majorité des mortels ne sont pas des chats alors que la majorité des cœurs qui ont une FE à 65% ont une bonne fonction... Mon propos n'est pas ici de critiquer l'utilisation des indices fonctionnels bien entendu, et encore moins le raisonnement des médecins qui utilisent de façon appropriée de nombreux indices. Il serait peut-être utile pour éviter le piège du syllogisme que je viens d'exposer, de préférer « **indices de fonctionnement** » à l'expression « indices de fonction ». En effet, ces indices que nous venons de présenter décrivent chacun à leur manière le fonctionnement du cœur : son mouvement, sa vitesse, son accélération. Tous ces éléments sont probablement des paramètres d'une fonction globale caractérisant le couple (P, V) et donc la fonction cardiaque  $(P, V) = f(\text{forme}, \text{mouvement}, \text{vitesse}, \text{accélération})$ . L'utilisation des indices de fonction correspond à une simplification du problème : L'étude du couple (Pression, Volume) caractéristique de la fonction cardiaque est remplacée par l'étude des paramètres de la fonction  $f$ , à savoir la forme, le mouvement, la vitesse du myocarde. Cette simplification est indispensable, mais il serait souhaitable que chacun garde à l'esprit que les indices de fonction ne répondent pas vraiment à la question de la fonction ventriculaire. Chacun de ces indices présente des avantages et des faiblesses qui ont été exposés ci dessus. Il est aujourd'hui admis qu'aucun ne décrit suffisamment bien le fonctionnement ventriculaire droit seul et il est habituel de combiner plusieurs de ces indices afin de dépister le plus efficacement possible les dysfonctionnements ventriculaires droits. On peut illustrer ceci par une analogie géométrique comme représentée sur la Figure 15 où ont été mis en évidence les deux types d'erreur induits par l'utilisation d'indices :

- Erreur liée au caractère illogique du syllogisme : il existe des ventricules à indices normaux et à fonction anormale. Le ventricule droit avec altération de la contractilité mais fraction d'éjection conservée du fait d'une fuite tricuspide importante en est un bon exemple.
- Erreur liée au caractère erroné du premier élément du syllogisme : il existe des ventricules à indices anormaux mais avec une bonne fonction. C'est le cas notamment des ventricules droits de sportifs de haut niveau qui ont une bradycardie de repos compensée par une dilatation des cavités en diastole et une fraction d'éjection diminuée.

*Dans la suite de ce travail, nous allons étudier plus précisément les limites de deux des indices les plus utilisés dans deux modalités différentes, à savoir l'échographie dans un premier temps puis l'IRM.*

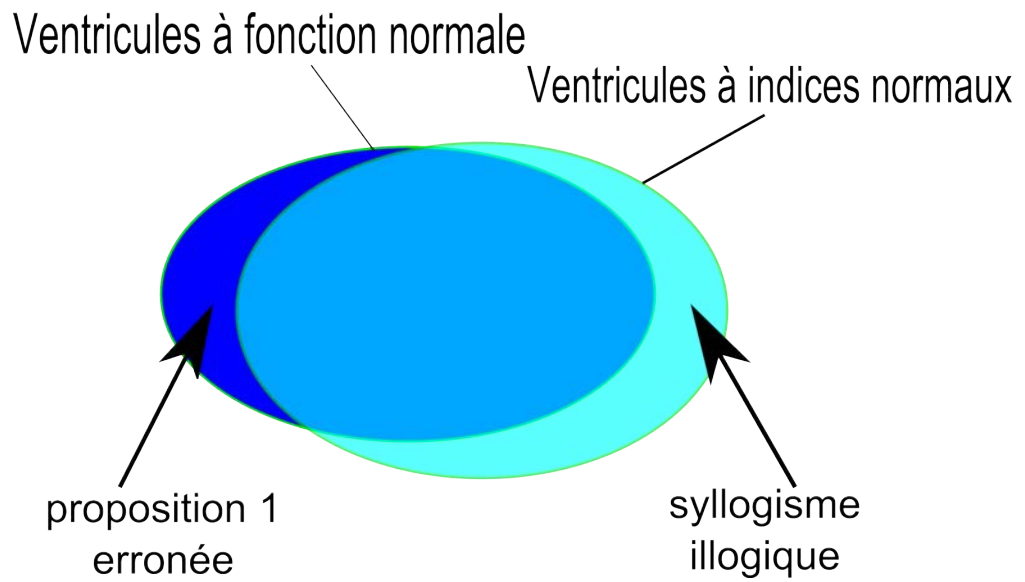


FIGURE 15 – Illustration des deux types d'erreurs induit par l'utilisation d'indices



## Deuxième partie

# Limites des méthodes de mesure de la contraction longitudinale





*Dans ce chapitre, nous étudions les indices de contraction longitudinaux. Dans le contexte particulier d'une surcharge volumique du VD (modèle de la tétralogie de Fallot avant revalvulation) ces indices ne permettent pas de rendre compte de la fraction d'éjection ventriculaire droite.*

De part leur simplicité, les indices de contraction longitudinale ont été les premiers à être utilisés. Le TAPSE a été proposé en premier par Kaul *et al* en 1984 [39]. Les voies d'accès échographiques au VD étant moins nombreuses que pour le VG avec notamment une exploration en coupes petit-axe assez limitée, il est logique que les premiers indices proposés et utilisés aient été des indices de contraction longitudinaux mesurés à partir de la coupe 4 cavités (ou Grand Axe Horizontal). Il est en fait assez logique de s'intéresser à la contraction longitudinale des ventricules pour détecter leur dysfonction. Koulouris *et al* ont montré que dans les premiers temps du développement d'une myocardopathie, la contraction longitudinale du VG diminue alors que la contraction circonferentielle augmente en compensation [16, 43]. Cette notion est assez controversée cependant [11]. Cette deuxième étude a été conçue pour analyser la pertinence des principaux index de fonction longitudinale pour détecter une altération de la fraction d'éjection du VD. L'étude s'est intéressée au cas bien particulier du patient opéré dans l'enfance d'une tétralogie de Fallot, en attente de revalvulation pulmonaire. Ce choix se justifie par une importante variation de la FEVD et des paramètres de contraction longitudinaux dans cette population.

Cette étude a été réalisée en collaboration étroite avec le Centre de Référence des Malformations Cardiaques Congénitales Complexes (Centre Chirurgical Marie Lannelongue et CHU Necker-Enfants Malades). Ma contribution personnelle à ce travail a été la conception de l'étude, l'inclusion et la réalisation des échographies du groupe témoin, la réalisation des mesures de post-traitement des échographies (mesure de TAPSE, strain et strain rate), l'analyse des données et enfin l'écriture du manuscrit.

Ce manuscrit a été publié dans *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*, journal officiel de la Société Européenne de Cardiologie (*European Society of Cardiology*) (ESC).

## Résumé en français

**Objectif** : Analyser, dans une population de patients opérés dans l'enfance d'une tétralogie de Fallot, la corrélation entre la fraction d'éjection du ventricule droit (FEVD) calculée en IRM et trois indices échographiques de fonction ventriculaire droite : TAPSE, Strain et Strain Rate longitudinaux.

**Contexte** : Ces patients présentent une fuite pulmonaire qui est responsable d'une dilatation progressive du VD. Une évaluation échographique de la fonction ventriculaire droite serait très utile pour déterminer le moment de la revalvulation chirurgicale. Cependant, les indices échographiques sont en général basés sur la contraction longitudinale du VD qui est altérée dans cette population et dont l'altération ne semble pas être corrélée à la FEVD.

**Méthodes** : 35 patients opérés d'une tétralogie de Fallot dans l'enfance et 20 autres avec VD normaux ont été inclus. Dans les 2 groupes, la FEVD mesurée à l'IRM a été comparée avec les 3 indices échographiques. Les strain et strain rate longitudinaux ont été calculés à la fois sur la paroi libre et la totalité du VD.

**Résultats** : Aucune corrélation n'a été trouvée entre les paramètres échocardiographiques et la fraction d'éjection du VD calculée en IRM. L'efficacité de ces indices pour le diagnostic d'une dysfonction ventriculaire droite était basse avec des indices de Youden compris entre -0.18 et 0.5 et les aires sous les courbes ROC étaient 0.54 pour le TAPSE, 0.59-0.62 pour le strain et 0.57-0.63 pour le strain rate.

**Conclusion** : Trois indices échographiques conventionnels, basés sur la contraction longitudinale du VD, ont été comparés à la fraction d'éjection et n'ont pas permis de prédire la FE dans notre population de patients opérés dans l'enfance d'une tétralogie de Fallot.



# Echocardiographic right ventricle longitudinal contraction indices cannot predict ejection fraction in post-operative Fallot children

Laurent Bonnemains<sup>1,2,3,4\*</sup>, Bertrand Stos<sup>2</sup>, Thibaud Vaugrenard<sup>1</sup>, Pierre-Yves Marie<sup>5</sup>, Freddy Odille<sup>3,4,5</sup>, and Younes Boudjemline<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Cardiologie Infantile, CHU Nancy-Brabois, rue du Morvan, Vandoeuvre-les-Nancy F54511, France; <sup>2</sup>MCCC, Centre Chirurgical Marie Lannelongue, 133 av Resistance, Le Plessis Robinson F92350, France; <sup>3</sup>IADI, CHU Nancy-Brabois, tour Drouet, Vandoeuvre-les-Nancy F54511, France; <sup>4</sup>U947, INSERM, Nancy University, CHU Brabois, tour Drouet, Vandoeuvre-les-Nancy F54511, France; <sup>5</sup>Pole imagerie, CHU Nancy-Brabois, rue du Morvan, Vandoeuvre-les-Nancy F54511, France; and <sup>6</sup>Pediatric Cardiology, Necker Enfants Malades Hospital, University Paris Descartes, 149 rue de Sèvres, Paris Cedex 15 F75743, France

Received 16 July 2011; accepted after revision 1 November 2011

## Aims

To examine in a population of post-operative tetralogy of Fallot patients, the correlation between right ventricle (RV) ejection fractions (EF) computed from magnetic resonance imaging (MRI) and three echocardiographic indices of RV function: TAPSE, longitudinal strain and strain rate. Indeed, these patients present a pulmonary regurgitation which is responsible for progressive dilatation of the RV. An echocardiographic assessment of the RV function would be very useful in determining the timing of pulmonary revaluation for Fallot patients. However, these indices are generally based on the ventricle contraction in the long axis direction which is impaired in this population and does not seem to correlate with the EF.

## Methods and results

Thirty-five post-operative tetralogy of Fallot patients and 20 patients with normal RVs were included. In both groups, RVEF, assessed by MRI, was compared with the three echocardiographic indices. Longitudinal strain and strain rates were computed both on the free wall and on the whole RV. No correlation was found between the echocardiographic indices and the MRI EF in our Fallot population. The accuracy of those indices as a diagnostic test of an altered RV was low with Youden's indices varying from  $-0.18$  to  $0.5$  and areas under the Receiver Operating Characteristic (ROC) curves equal to  $0.54$  for tricuspid annulus plane systolic excursion,  $0.59-0.62$  for strain and  $0.57-0.63$  for strain rate.

## Conclusion

Three conventional echocardiographic indices based on RV longitudinal contraction failed to assess the EF in our population of post-operative tetralogy of Fallot patients.

## Keywords

Right ventricle function • Echocardiography • Magnetic Resonance Imaging

## Introduction

Right ventricle (RV) function assessment by echocardiography remains a challenge despite recent progress. Indeed, during the past years, many echographic indices have been proposed to assess the RV function.<sup>1-3</sup> Most of them are based on the RV longitudinal contraction, assessed by any of the following quantities: (i) a displacement (e.g. tricuspid annulus plane systolic excursion: TAPSE);<sup>3-5</sup> (ii) a shortening ratio (e.g. longitudinal two-dimensional strain); (iii) a velocity (e.g. longitudinal

two-dimensional strain rate);<sup>3,6</sup> or (iv) an acceleration (e.g. isovolumetric acceleration). These indices have sometimes been proposed to segregate RV with normal ejection fraction (EF) from RV with altered EF. According to Urheim *et al.*<sup>7</sup>, a TAPSE cutoff of 15 mm yields a sensitivity of 100% and a specificity of 41% for RV dysfunction, and a global longitudinal strain cutoff of 20% yields a sensitivity of 91% and a specificity of 63%. However, the use of such indices has rarely been tested within the specific population of post-operative tetralogy of Fallot children. In this population, RV longitudinal strains and TAPSE are modified<sup>8</sup> but

\* Corresponding author: Service de Cardiologie Infantile, CHU Brabois, rue du morvan, F-54511 Vandoeuvre-les-Nancy Cedex, France. Tel: +133 383 154751; fax: +33 383 154563. Email: lbonnemains@chu-nancy.fr

**Table 1** Demographic, magnetic resonance imaging and echocardiographic characteristics of the population

Population	Fallot (n = 30)	Control (n = 20)
Demographic characteristics		
Sex ratio M/F	1.0	1.2
Weight (kg)	39 (14)	84 (10)
Size (cm)	147 (18)	172 (12)
Corporeal surface (m <sup>2</sup> )	1.26 (0.31)	2.0 (0.14)
Age (years)	12.4 (2.8)	33 (6.2)
Age at surgery (months)	5 (2.1)	
Transvalvular incision during surgery (%)	43% (n = 15)	
Magnetic resonance imaging		
Left ventricle ejection fraction (%)	59 (6.4)	58 (3.2)
Right ventricle ejection fraction (%)	48 (9.1)	56 (3.1)
RV eSV (mL/m <sup>2</sup> )	71 (34)	31 (18)
RV eDV (mL/m <sup>2</sup> )	139 (44)	72 (35)
Pulmonary regurgitation fraction (%)	22% (6.1)	
Echocardiography		
Tricuspid annulus plane systolic excursion (mm)	14.5 mm (3.2)	20.5 mm (1.6)
RV FW global longitudinal strain (%)	20% (3.5)	25% (1.5)
RV FW global longitudinal strain rates (s <sup>-1</sup> )	0.97 (0.16)	1.5 (0.18)
RV myocardial performance index (Tei)	0.32 (0.13)	0.28 (0.05)
RV fractional area change (%)	40 (10)	48 (4)
Pulmonary insufficiency, % (none, mild, moderate and severe)	(0, 14, 51, 34)	(30, 70, 0, 0)
Tricuspid insufficiency, % (none, mild, moderate and severe)	(20, 46, 26, 9)	(50, 50, 0, 0)

Data are expressed as mean (standard deviation) unless specified otherwise.

M, male; F, female; RV, right ventricle; eSV, end-systole volume; eDV, end-diastole volume; FW indices, computed on the free wall only; global RV indices, computed on both the FW and the septum.

Scherptong et al.<sup>9</sup> suggested that these modifications could occur independently from the RV function alteration. Koestenberger et al.<sup>10</sup> recently found a weak correlation ( $r^2 = 0.22$ ) between TAPSE and RVEF, and proposed to use TAPSE to assess RV systolic function in tetralogy of Fallot children without significant tricuspid regurgitation (TR). These findings were consistent with Morcos et al.<sup>11</sup> who found a similar correlation ( $r^2 = 0.25$ ) between RVEF and magnetic resonance imaging (MRI) computed TAPSE. However, TR is very frequent in this population (25–50%).<sup>12,13</sup> This study was designed to investigate the ability of TAPSE, longitudinal strain and strain rate to assess RVEF in a non-selected population of post-operative Fallot children.

## Methods

### Population

In this retrospective study, two groups were analysed:

- (i) The first group was built with 35 consecutive children with tetralogy of Fallot. The inclusion criteria were: (a) tetralogy of Fallot, (b) surgery before the age of one and (c) cardiac MRI examination and echocardiography, both in 2008 in the MCCC (complex congenital cardiac diseases reference centre, Paris, France). The mean time between both examinations was  $4 \pm 1$  months. The patients whose pulmonary valve had already been changed were excluded.

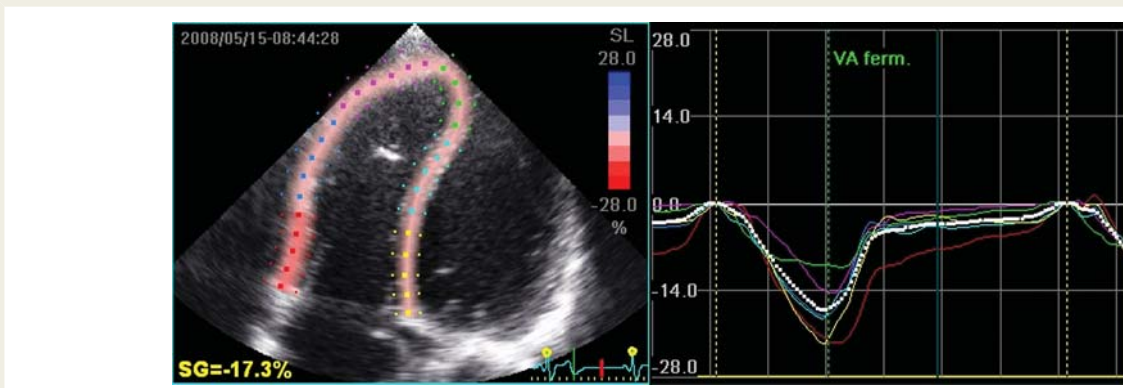
- (ii) A second group of control patients comprised 20 young adult patients. The inclusion criteria were: (a) age  $\geq 18$ , (b) MRI ventricular function assessment and a complete echocardiographic examination in 2009 in Nancy University Hospital (Nancy, France) and (c) RVEF  $> 50\%$  according to the MRI examination. The mean time between both examinations was  $3 \pm 1$  months.

The patients whose MRI or echocardiographic examinations had been incomplete were excluded from both the groups. This study complies with the Declaration of Helsinki regarding medical research on human subjects. The population characteristics are given in Table 1.

### Echocardiography

Transthoracic echocardiographic examinations were performed using the Vivid 7 Ultrasound system (General Electric Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) by two paediatric cardiologists (L.B. and B.S.). The patients were in a quiet state without sedation. Two-dimensional images were acquired with a frame rate  $> 80$  Hz during three cardiac cycles with electrocardiogram recording. The following views were recorded.

- (i) Two-dimension images of the four-chamber (horizontal long axis) view. The orientation was chosen carefully in order to align the sample volume as vertical as possible with respect to the cardiac apex (to have a good TAPSE measurement).
- (ii) Coloured Doppler images in four-chamber view focused on the TR.



**Figure 1** Example of global RV strain assessment using the GE EchoPAC software. On the left side: the region of interest has been positioned on both the free wall and the septum and it was automatically divided into six segments by the software. On the right side: six coloured curves correspond to these segments and the white curve represents the global right ventricle strain. The peak of maximum strain is automatically measured by the software (17.3% in this example).

- (iii) Two-dimension images with coloured Doppler and continuous wave Doppler traces were also acquired from the short-axis view to allow an echographic assessment of the pulmonary regurgitation (PR).

### Offline echocardiographic analysis

For each patient, the following analyses were performed offline, by the same paediatric cardiologist (L.B.) blinded to the MRI results, with the EchoPAC software (EchoPAC PC SW-Only V6.1.0, General Electric Vingmed Ultrasound):

- (i) TAPSE was measured by two-dimensional-echocardiography-guided M-mode trace from the apical four-chamber view with the cursor placed at the free wall (FW) of the tricuspid annulus as previously recommended.<sup>4</sup> Maximal TAPSE was determined by the total excursion of the tricuspid annulus from its highest position after atrial ascent to the lowest point of descent during ventricular diastole. TAPSE was measured three times and the mean values were recorded.
- (ii) Longitudinal strain and strain rate were measured twice. One measurement was done on the RV free wall (hereafter called 'FW strain' and 'FW strain rate') and the other on the whole RV, including the FW and the interventricular septum (hereafter called 'global strain' and 'global strain rate'). In both cases, the endocardial border of the appropriate zone was traced in an apical four-chamber view. An endocardium to epicardium region of interest was automatically generated by computer and manually adjusted to include the epicardium. The region of interest was automatically segmented by GE EchoPAC software into three segments (basal, mid-ventricular and apical) for the FW or six segments for the whole RV (example shown in Figure 1, left). Tracking was accepted only if visual inspection showed adequate tracking, and if the software indicated adequate tracking for every segment. Patients in which tracking was inadequate were excluded. The strain and strain rate curves were automatically computed by the EchoPAC software for each segment, as well as global curves corresponding to the mean of all the segments (example for global RV strain assessment in Figure 1, right). The systolic peak values of these global curves were recorded as longitudinal strain and strain rate values. Regional values of FW strains

and strain rates were also recorded. Absolute values of strain and strain rates were used to facilitate presentation and interpretation of results. In order to allow an evaluation of the inter-observer reproducibility, a second paediatric cardiologist (B.S.) blinded to other results performed another offline assessment of global RV strains and strain rates using the same method on a subset of 40 persons (30 patients and 10 controls).

In order to provide an echographic description of our population, the following analyses were also performed:

- (i) PR was graded as none, mild (regurgitant jet detectable in the RV outflow tract but no retrograde diastolic flow in the pulmonary trunk), moderate (retrograde diastolic flow in the main pulmonary artery) or severe (retrograde diastolic flow into the branch pulmonary arteries) as previously described.<sup>10</sup>
- (ii) TR was graded using the ratio of the colour Doppler jet to the area of the atrium as previously described.<sup>14,15</sup> Regurgitation was graded as none, mild (jet: <30% atrial area), moderate (jet: 30% to 50% atrial area), or severe (jet: >50% of atrial area).
- (iii) RV fractional area changes (FAC) were computed from end-diastolic and end-systolic RV areas using the formula:  $FAC = 100 \times [(end - diastolic area) - (end - systolic area)] / (end - diastolic area)$ . The RV endocardial borders in the four-chamber view were delineated three times. Trabeculations were included into the traces as previously described.<sup>3</sup> The mean of the three values were used to compute FAC.
- (iv) RV myocardial performance index were computed from the tricuspid and pulmonary Doppler traces. The sum, hereafter called 'a', of isovolumic contraction time, ejection time and isovolumic relaxation time was measured on the tricuspid Doppler trace (period between the end of A wave and the beginning of the following E wave). The ejection time, hereafter called 'b', was measured on the pulmonary Doppler trace. MPI was calculated using the formula:  $MPI = (a - b) / a$ . Each measure was done three times and the mean value was recorded.

### Cardiac magnetic resonance imaging

Cardiac MRI studies were performed on a 1.5-T MRI system with subjects in the supine position and using an eight-element cardiac phased-array coil, as already described in detail elsewhere.<sup>16,17</sup>

Localizing scans were initially recorded for determining left ventricle long-axis orientation. For the analyses of RV function, a stack of 10–14 contiguous short-axis slices, covering both ventricle volume, was recorded using an ECG-gated balanced steady-state free precession sequence and during end-expiratory breath-holds. Main acquisition parameters were as follows: 8 mm slice thickness, 3.4–4.1 ms repetition time, 10–16 *k*-space lines per segment (depending on breath-holding capacity), 30 phases per cardiac cycle with view sharing, field-of-view ranging from 32 to 38 cm and a 224 × 224 acquisition matrix. The endocardial RV contours were traced manually by one radiologist blinded to echocardiographic results with a dedicated software: Medis MASS Analysis Plus software package version 6.0 (MASS Analysis Plus, Leiden, The Netherlands). This tracing was performed on the end-diastolic and end-systolic images, after a manual optimization of image contrast and with the help of the corresponding cine loop movies. Papillary muscles, moderator band and trabeculations were considered to be included within the RV cavity. For each patient RVEF was recorded. PR was also evaluated by phase contrast MRI in the Fallot group using a dedicated commercial software for MR flow quantification.

### Statistical analysis

Descriptive data were reported as mean and standard deviation. Regional longitudinal FW strains and strain rates were compared between Fallot patients and controls with student's *t*-tests. The interobserver reproducibility of the strain and strain rate assessment was represented on Bland and Altman diagrams<sup>18</sup> and limits of confidence were computed as 1.96 times the standard deviation of the difference between two measures. The correlations between

MRI-computed EFs and the five measured echographic parameters (TAPSE, FW strain, global strain, FW strain rate and global strain rate) were tested by Pearson correlation *Z*-tests and linear regression analyses.

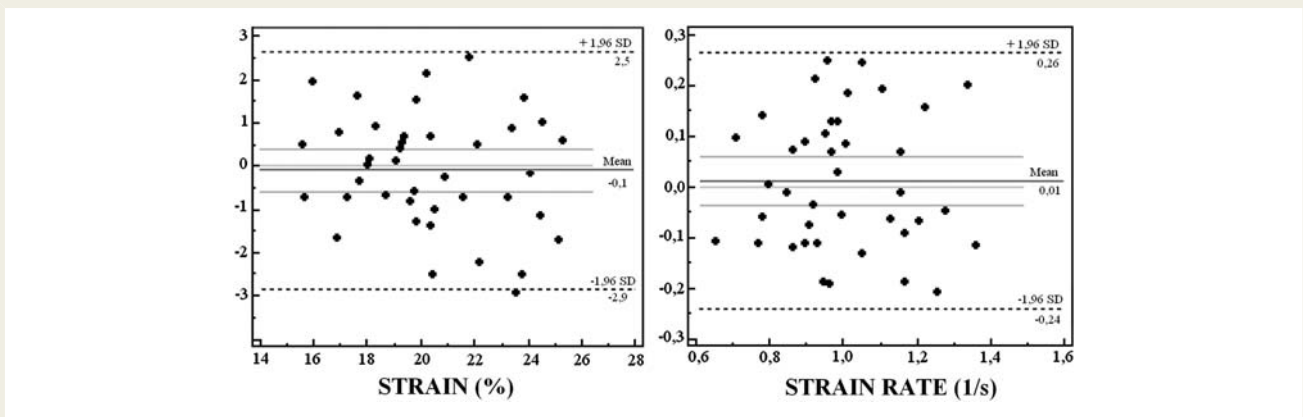
To determine the capacity of the five indices to predict altered EF, ROC curves were computed in the Fallot population. A value of 50% was chosen to discriminate the normal and the altered RVEF. The areas under the ROC curves were measured. The optimum cutoff values for detecting altered RVs were deduced from ROC curves. Specificities (*Sp*), sensitivities (*Se*) and Youden's indices (*Sp* + *Se* - 1) were computed for these five tests using these optimum values as well as the standard cutoff values whenever available.<sup>11,14</sup> In the control population only specificity was assessed.

All statistical analyses were performed using R 2.10.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).<sup>19</sup> A *P* < 0.05 was considered to be statistically significant.

## Results

Every patient in our population was in New York Heart Association class I. The MRI and echographic characteristics of the population are shown in Table 1. The moderate-to-severe TR rate was 34%.

Within the Fallot population, the RV strain and strain rate measurements were feasible in only 30 children (85%), whereas TAPSE analysis was feasible in 35 children (100%). Within the control group, the RV strain and strain rate assessment was feasible in only 19 adults (95%), whereas TAPSE was feasible in 20 adults (100%). The reproducibility of strain and strain rate measurement



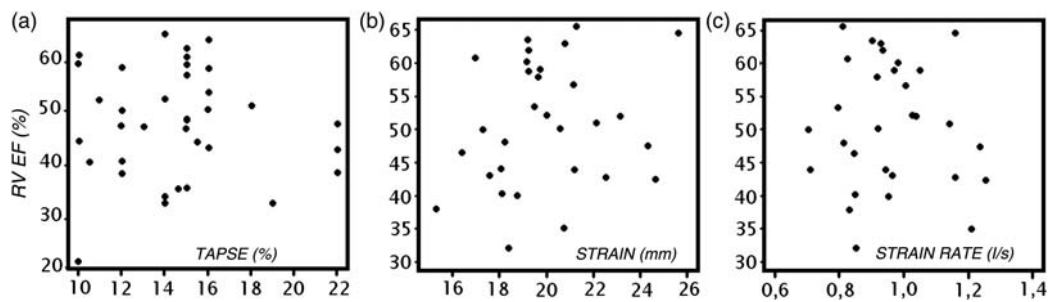
**Figure 2** The Bland and Altman diagrams illustrating the interobserver variability of the global right ventricle strain and strain rate.

**Table 2** Longitudinal regional strain of the right ventricle free wall

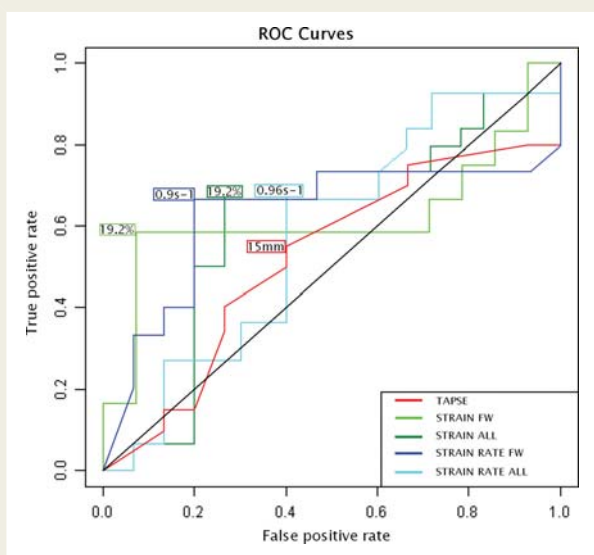
FW longitudinal strain	Control (n = 19)		Fallot population (n = 30)		P-value
	%	SD	%	SD	
Apical	26.8	5.7	18.1	3.9	<10 <sup>-3</sup>
Mid-ventricular	25.3	3.2	22.6	6.0	0.04
Basal	22.9	3.9	19.2	5.2	5.10 <sup>-3</sup>

SD, standard deviation.





**Figure 3** Relation between magnetic resonance imaging of right ventricular ejection fraction (RVEF) (vertical axis) and tricuspid annulus plane systolic excursion [TAPSE on the horizontal axis (a), strain (b) and strain rate (c)]. Strain and strain rate were computed on the free wall.



**Figure 4** ROC curves illustrating the capacity to detect altered ejection fraction with five different indices: tricuspid annulus plane systolic excursion (TAPSE), free wall (FW) strain, global right ventricle (RV) strain, FW strain rate and global RV strain rate. The best cut-offs for each indices are indicated on the graph.

**Table 3** Sensitivity, specificity, and Youden indices for the five tests

Test	Cutoff	Control (n = 20)		Fallot population (n = 35)	
		Sp	Se	Sp	Y
TAPSE	15 mm	0.95	0.69	0.32	0.01
FW strain	20%	1.0	0.59	0.38	-0.03
	19.2%	1.0	0.59	0.91	0.50
Global RV strain	20%	1.0	0.54	0.29	-0.18
	19.2%	1.0	0.31	0.57	-0.12
FW strain rate	0.9 s <sup>-1</sup>	1.0	0.66	0.80	0.46
Global RV strain rate	0.96 s <sup>-1</sup>	1.0	0.38	0.43	-0.19

Sp, specificity; Se, sensitivity; Y, Youden index; FW, free wall; global RV indices, computed on both the FW and the septum. TAPSE were computed on 35 patients and 20 controls, but strain and strain rate analyses were feasible on 30 patients and 19 controls only. Each index was evaluated with cutoffs deduced from the ROC analysis and with generally accepted cutoffs when available.

The sensitivities and specificities of the five tests with those different cutoffs (those deduced from our ROC curve analysis and those proposed in other studies<sup>11,14</sup>) are given in Table 3.

## Discussion

This study was designed to examine the ability to assess the RVEF by echocardiography in a population of post-operative Fallot children. Tetralogy of Fallot is defined by a deviation of the conal septum responsible for stenosis of the RV outflow tract and ventricular septal defect, associated with overriding aorta and right ventricular hypertrophy. Children with tetralogy of Fallot are nowadays usually operated on/or before the age of 1.<sup>20</sup> The surgery consists in closure of the septal defect and enlargement of the RV outflow tract with an infundibular patch. When the pulmonary annulus is too small, the ventriculotomy incision is extended across the pulmonary valve annulus. This results in a significant PR responsible for progressive RV dilatation.<sup>21,22</sup> This process has been compared with the pathophysiologic response of the left

in our population is presented in Figure 2. Global RV strain and strain rate 95% confidence limits were, respectively, 2.7% and 0.25 s<sup>-1</sup>. Regional longitudinal FW strains and strain rates are reported in Table 2 for both groups.

In our Fallot population, none of the five measured indices were correlated with MRI computed RVEF:  $P = 0.78$  for TAPSE (Figure 3a),  $P = 0.43$  for FW strain (Figure 3b),  $P = 0.68$  for global strain,  $P = 0.74$  for FW strain rate (Figure 3c), and  $P = 0.38$  for global strain rate. The ROC curves on the Fallot population are presented in Figure 4. The areas under the five curves were 0.54 (TAPSE), 0.62 (FW strain), 0.59 (global strain), 0.63 (FW strain rate) and 0.57 (global strain rate), respectively. The ROC analysis gave the following cutoffs: 15 mm (TAPSE), 19.2% (FW and global strain), 0.90 s<sup>-1</sup> (FW strain rate) and 0.96 s<sup>-1</sup> (global strain rate).



ventricle to severe chronic volume load (severe aortic regurgitation for example). Geva<sup>23</sup> pointed out striking similarities between these two situations. They identified four phases in the ventricle dilatation: (i) Phase 1 is a compensated stage that may last for many years or even decades. During this phase, the slow but inevitable increase in PR will result in a progressive RV dilatation<sup>23–25</sup> while the global systolic function and the mass-to-volume ratio remain normal (compensated hypertrophy). A linear relation exists between PR and RV end-diastolic volume (eDV) in the absence of TR. The slope of this correlation is  $1/EF$  (cf Appendix A). (ii) During Phase 2 the compensatory mechanisms fail. The ventricle dilatation progresses with an inadequate hypertrophy (decreased mass-to-volume ratio) and a decreased EF while the intrinsic myocardial contractility remains normal. At this stage, patients are still asymptomatic. However, it is important for the clinicians to track this moment because the slope of the relation between PR and eDV will then follow a hyperbolic increase, as demonstrated in Appendix A. (iii) During Phase 3, the myocardial contractility is impaired. This systolic dysfunction may still be reversible if valve replacement or repair is done promptly. (iv) Phase 4 implies irreversible myocardial injury with fibrosis.

Of course, RV revaluation should be performed before or at the very beginning of Stage 3. It is well admitted that post-operative tetralogy of Fallot children must be reoperated on once PR and eDV are too high. Thresholds of 25% for PR and  $160 \text{ mL/m}^2$  for eDV have been proposed.<sup>23,26</sup> RVEF itself has also been proposed as a criterion influencing the timing of the surgery (with a threshold of 45%).<sup>23,27</sup> These criteria imply an MRI acquisition, the timing of which could be driven by an echocardiographic monitoring of the RVEF. It is therefore very important in the echocardiographic follow-up of a tetralogy of Fallot child to detect any RVEF alteration in order to plan the first pulmonary revaluation surgery at the right timing for two reasons: (i) RVEF itself has been proposed as a criterion to revaluation and (ii) when RVEF starts to decrease, the RV dilatation rate increases all the more.

During the last decade, many indices have been proposed to estimate the RV function by echocardiography. Most of them use the RV longitudinal contraction to estimate its EF. These indices are based on the generally accepted hypothesis that this longitudinal contraction is responsible for the ejection capacity of the ventricle. This assumption has already been verified in different types of populations. It was indeed valid in our control group (Specificity  $>0.95$ ) but was not verified in our population of post-operative Fallot children, even at a rather young age (minimum = 7 and maximum = 18 years old). The Youden's indices for TAPSE and strain with the generally admitted cutoff of 15 mm and 20% were close to 0, which means that the efficiency of these tests in detecting altered RV was close to random drawings. The area under the curve assessment during ROC curve analysis indeed confirmed these poor results. The probabilities of correct prediction in our population using one of these five tests were very low for TAPSE: 54%, and a little higher for two-dimension-strain derived indices: 59–62% (strain) and 57–63% (strain rate). The performance of FW-derived indices as a diagnostic test was better than those computed on the whole RV including the septum.

The reasons for this lack of correlation between EF and longitudinal contraction are probably complicated. Several phenomena may

be involved: (i) the RV longitudinal contraction in our post-operative population could have been impaired by the pericardectomy and possible adhesions between the heart and surrounding tissues. Several teams noticed that TAPSE remained impaired even after a long time surgery, among which Wranne *et al.*<sup>28,29</sup> imputed this decrease in longitudinal movement to a long-term tethering of the right heart wall. (ii) In our Fallot population, 34% of patients had significant TR. Hsiao *et al.*<sup>30</sup> proved that TR was a significantly confounding factor when applying TAPSE to assess RVEF. This is the main difference between our population and Koestenberger's.<sup>10</sup>

In many aspects, our results are close to other studies reports. Our mean strain and TAPSE values are close to the 21% and 14 mm reported by Weidemann *et al.*<sup>31</sup> in another post-operative Fallot population. The strain rate reported by Weidemann *et al.* is however slightly higher than in our study ( $1.6$  vs.  $0.97 \text{ s}^{-1}$ ). This difference may be due to the use of different techniques (Weidemann *et al.* used Doppler tissue imaging), all the more so that the same discrepancy exists inside the healthy RV groups ( $2.0$  vs.  $1.5 \text{ s}^{-1}$ ). The ROC curve analysis in our Fallot population also gave cutoffs rather similar to Urheim *et al.* (TAPSE = 15 mm for both, strain = 19.2 vs. 20%).<sup>14</sup> Regional FW longitudinal strain values were close to those reported by Scherptong *et al.*<sup>9</sup> Longitudinal strains and strain rates were more important at the apex than at the base for both groups. We report a significant difference between both groups for every segment of the FW, whereas the apical segment strain was not different ( $P = 0.06$ ) between controls and Fallot patients in Scherptong *et al.*'s study probably because their sample size was too low ( $n = 18$  vs. 30). Scherptong *et al.* acknowledged that RV strain could change a lot ( $-17\%$ ) during a follow-up period of 5 years without any change in EF, which is consistent with our own results.<sup>9</sup> Surprisingly, however, they claimed that the correlation between EF and RV global longitudinal strains was excellent ( $r^2 = 0.64$ ) and remained at the same value, whereas strains decreased and EF did not. However, their population seems very heterogeneous with 18 patients aged from 12 to 56 (mean = 33, standard deviation = 11), some of them (39%) having already undergone a pulmonary valve replacement. The variability in strains inside their population seems indeed very important with standard errors of the mean close to 2% which imply standard deviations of 8.5% (with  $n = 18$ ) and therefore 95% confidence intervals close to 0–30%. The stable correlation they reported could very well be the consequence of outliers, due to the heterogeneity of the population sample. More recently, Kutty *et al.*<sup>32</sup> used tissue Doppler imaging to measure  $S$  velocity of the RVFW as marker of longitudinal contraction. This velocity is much simpler to measure than speckle tracking-derived indices which require complex dedicated software. However, their results are quite similar to ours: they found a weak correlation ( $r^2 = 0.18$ ) between  $S$  velocity and EF. Indeed, whatever the technique used to assess the longitudinal contraction in every study, this contraction is not correctly correlated with EF. Besides, they reported a reasonable correlation ( $r^2 = 0.43$ ) when no infundibular dysfunction was detected but a very weak correlation ( $r^2 = 0.05$ ) in patients with infundibular dysfunction. Our own study was not designed to investigate infundibular dysfunction and we cannot check this particular point. Nevertheless, this could be a good explanation for the failure of longitudinal

contraction indices to predict EF alteration in a general population of post-operative Fallot patients.

## Study limitations

Our control group is not age-matched with our tetralogy of Fallot group because it is not allowed in our country to use healthy children as the control group if adults are available. However, this particular difficulty did not bias the main goal of the study, which was to assess the relation between echocardiography and MRI within a post-operative Fallot population and therefore did not concern the control group.

Because of the long time interval between the two examinations, we cannot certify that the RV loading conditions were the same. These potential loading variations may have influenced the RVEF.

In conclusion, whereas many authors<sup>9–11</sup> advocate the use of longitudinal contraction indices (such as TAPSE, DTI S, strain or strain rate) during the echocardiographic follow-up of post-operative Fallot patients, we demonstrated that these indices do not allow a correct detection of RVEF alteration at least in our population. Our results are in favour of the use of more complex echographic functional indices to evaluate the RVEF in non-standard populations such as post-operative Fallot children. Such functional indices still need to be developed and tested. To be efficient, they should take into account RV contraction not only along the longitudinal axis but also in other directions. They probably should combine the information derived from perpendicular views such as long-axis and short-axis view.<sup>32</sup>

## Acknowledgements

The authors acknowledge the work of the team of paediatric cardiologists who worked for the Health-E-Child project (follow-up study for tetralogy of Fallot patients funded by a European community grant) in the MCCC reference centre of Paris. They also wish to thank Bailiang Chen and Gabriella Hossu for their contribution to this work.

**Conflict of interest:** none declared.

## Funding

This European project Health-E-Child was funded by a European Community grant.

## Appendix A

Let EF, eDV and eSV be the RVEF, end-diastole and end-systole indexed volumes. By definition:

$$EF = \frac{eDV - eSV}{eDV} \quad (1)$$

Let St, PR and TR be the indexed effective stroke, pulmonary and TR. EF can be rewritten as:

$$EF = \frac{St + PR + TR}{eDV}$$

or equally

$$eDV = \frac{1}{EF} * (St + PR + TR) \quad (2)$$

At the beginning of the evolution of a post-operative Fallot child, TR may often be neglected. St is equal to the left ventricle stroke (in the absence of residual shunt) and is regulated by the cardiovascular system. In a given stable hemodynamic situation (e.g. at rest) it corresponds to the cardiac index divided by the heart rate and may therefore be considered as constant. Hence, Equation (2) may be simplified as:

$$eDV = \frac{1}{EF} * (cste + PR) \quad (3)$$

Therefore, while EF is preserved there is a linear relation between eDV and PR of the form:  $eDV = a + b * PR$  with  $b = \frac{1}{EF}$  being the slope.

## References

- Lindqvist P, Calcutteea A, Henein M. Echocardiography in the assessment of right heart function. *Eur J Echocardiogr* 2008;**9**:225–34.
- Jurcut R, Giusca S, La Gerche A, Vasile S, Ginghina C, Voigt JU. The echocardiographic assessment of the right ventricle: what to do in 2010? *Eur J Echocardiogr* 2010;**11**:81–96.
- Selton-Suty C, Juillière Y. Non-invasive investigations of the right heart: how and why? *Arch Cardiovasc Dis* 2009;**102**:219–32.
- Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1984;**107**:526–31.
- Kjaergaard J, Petersen CL, Kjaer A, Schaadt BK, Oh JK, Hassager C. Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared with MRI. *Eur J Echocardiogr* 2006;**7**:430–8.
- Chow PC, Liang XC, Cheung EW, Lam WW, Cheung YF. New two-dimensional global longitudinal strain and strain rate imaging for assessment of systemic right ventricular function. *Heart* 2008;**94**:855–9.
- Urheim S, Cauduro S, Frantz R, McGoon M, Belohlavek M, Green T et al. Relation of tissue displacement and strain to invasively determined right ventricular stroke volume. *Am J Cardiol* 2005;**96**:1173–8.
- Knirsch W, Dodge-Khatami A, Kadner A, Kretschmar O, Steiner J, Böttler P et al. Assessment of myocardial function in pediatric patients with operated tetralogy of Fallot: preliminary results with 2D strain echocardiography. *Pediatr Cardiol* 2008;**29**:718–25.
- Scherptong RW, Mollema SA, Blom NA, Kroft LJ, de Roos A, Vliegen HW et al. Right ventricular peak systolic longitudinal strain is a sensitive marker for right ventricular deterioration in adult patients with tetralogy of Fallot. *Int J Cardiovasc Imaging* 2009;**25**:669–76.
- Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, Everett AD, Stueger HP, Heinzl B et al. Systolic right ventricular function in pediatric and adolescent patients with tetralogy of Fallot: echocardiography versus magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;**24**:45–52.
- Morcos P, Vick GW III, Sahn DJ, Jerosch-Herold M, Shurman A, Sheehan FH. Correlation of right ventricular ejection fraction and tricuspid annular plane systolic excursion in tetralogy of Fallot by magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2009;**25**:263–70.
- Kobayashi J, Kawashima Y, Matsuda H, Nakano S, Miura T, Tokuan Y et al. Prevalence and risk factors of tricuspid regurgitation after correction of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;**102**:611–6.
- Mahle WT, Parks WJ, Fyfe DA, Sallee D. Tricuspid regurgitation in patients with repaired Tetralogy of Fallot and its relation to right ventricular dilatation. *Am J Cardiol* 2003;**92**:643–5.
- Wu YT, Chang AC, Chin AJ. Semiquantitative assessment of mitral regurgitation by Doppler color flow imaging in patients aged <20 years. *Am J Cardiol* 1993;**71**:727–32.
- Grossmann G, Stein M, Kochs M, Höher M, Koenig W, Hombach V et al. Comparison of the proximal flow convergence method and the jet area method for the assessment of the severity of tricuspid regurgitation. *Eur Heart J* 1998;**19**:652–9.

16. Codreanu A, Djaballah W, Angioi M, Ethevenot G, Moulin F, Felblinger J et al. Detection of myocarditis by contrast-enhanced MRI in patients presenting with acute coronary syndrome but no coronary stenosis. *J Magn Reson Imaging* 2007; **25**:957–64.
17. Mandry D, Lopicque F, Odille F, Djaballah W, Codreanu A, Escanyé JM et al. Multi-compartmental analysis of late contrast enhancement in areas of myocardial infarction supplied by chronically occluded coronary arteries. *J Magn Reson Imaging* 2009; **29**:78–85.
18. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; **1**:307–10.
19. R Development Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2009.
20. Cobanoglu A, Schultz JM. Total correction of tetralogy of Fallot in the first year of life: late results. *Ann Thorac Surg* 2002; **74**:133–8.
21. Oechslin EN, Harrison DA, Harris L, Downar E, Webb GD, Siu SS et al. Reoperation in adults with repair of tetralogy of fallot: indications and outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; **118**:245–51.
22. Redington AN. Physiopathology of right ventricular failure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2006; **9**:3–10.
23. Geva T. Indications and timing of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2006; **9**:11–22.
24. Geva T, Sandweiss BM, Gauvreau K, Lock JE, Powell AJ. Factors associated with impaired clinical status in long-term survivors of tetralogy of Fallot repair evaluated by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004; **43**:1068–74.
25. Kuehne T, Saeed M, Gleason K, Turner D, Teitel D, Higgins CB et al. Effects of pulmonary insufficiency on biventricular function in the developing heart of growing swine. *Circulation* 2003; **108**:2007–13.
26. Buechel ER, Dave HH, Kellenberger CJ, Dodge-Khatami A, Pretre R, Berger F et al. Remodelling of the right ventricle after early pulmonary valve replacement in children with repaired tetralogy of Fallot: assessment by cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J* 2005; **26**:2721–7.
27. Knauth AL, Gauvreau K, Powell AJ, Landzberg MJ, Walsh EP, Lock JE et al. Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical outcomes late after tetralogy of Fallot repair. *Heart* 2008; **94**:211–6.
28. Giusca S, Dambrauskaite V, Scheurwegs C, D'hooge J, Claus P, Herbots L et al. Deformation imaging describes right ventricular function better than longitudinal displacement of the tricuspid ring. *Heart* 2010; **96**:281–8.
29. Wranne B, Pinto FJ, Hammarström E, St Goar FG, Puryear J, Popp RL. Abnormal right heart filling after cardiac surgery: time course and mechanisms. *Br Heart J* 1991; **66**:435–42.
30. Hsiao SH, Lin SK, Wang WC, Yang SH, Gin PL, Liu CP. Severe tricuspid regurgitation shows significant impact in the relationship among peak systolic tricuspid annular velocity, tricuspid annular plane systolic excursion, and right ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; **19**:902–10.
31. Weidemann F, Eyskens B, Mertens L, Dommke C, Kowalski M, Simmons L et al. Quantification of regional right and left ventricular function by ultrasonic strain rate and strain indexes after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2002; **90**:133–8.
32. Jiang L, Levine RA, Weyman AE. Echocardiographic assessment of right ventricular volume and function. *Echocardiography* 1997; **14**:189–206.

## Discussion

Cette étude s'est intéressée à 3 indices de contraction longitudinale et montre qu'aucun d'eux ne permet de prédire une altération de la fraction d'éjection du VD dans la population choisie de jeunes adultes et grands enfants opérés d'une tétralogie de Fallot. Bien que notre étude ne permette pas d'affirmer cela, il est probable qu'aucun indice longitudinal ne le puisse. L'explication à cet échec tient probablement dans le choix de la population assez homogène. Nous nous sommes intéressés à une population ne comportant ni VD normaux ni VD très altérés. La présence de ces cas extrêmes aurait permis sans doute d'obtenir une corrélation car les VD "jeunes" ont une FE et une contraction longitudinale conservée alors que des VD ayant subi une surcharge volumétrique pendant de nombreuses années voient leur contraction longitudinale et leur FE s'altérer. Notre propos était de montrer que la contraction longitudinale est un mauvais marqueur d'altération de la FEVD dans une population intermédiaire (celle pour laquelle se pose justement la question du moment de la revalvulation chirurgicale). De fait, nous avons constaté que si les deux éléments (contraction longitudinale et FE) s'altèrent tous deux avec le vieillissement, l'ordre dans lequel ces deux processus interviennent n'est pas établi. Kutty *et al* ont montré, dans une population similaire, qu'en présence d'une dysfonction de l'infundibulum, la contraction longitudinale et la FEVD n'étaient plus corrélées [44].

Cette étude nous incite à recommander l'utilisation d'indices fonctionnels qui prennent aussi en compte la contraction circonférencielle du VD, tel que celui qui sera présenté dans la partie IV.



## Troisième partie

# Limites de la méthode de mesure des volumes ventriculaires droits à l'IRM



*Dans ce chapitre, nous étudions les écarts inter-observateurs de délinéation de l'endocarde du ventricule droit lors de la mesure de son volume et de sa fraction d'éjection à partir d'une pile de coupes petit-axe en IRM.*

La méthode de référence pour mesurer les volumes et la fraction d'éjection du VD est le contourage manuel du volume acquis en coupes jointives par Ciné-IRM. Il n'y a aujourd'hui pas de contourage automatisé fiable du VD. Les difficultés que rencontrerait un tel logiciel seraient la présence de trabéculations beaucoup plus importantes que pour le VG, la difficulté majeure à modéliser la forme du VD qui peut être assez diverse lorsqu'apparaît un remodelage du fait d'une surcharge volumétrique ou barométrique et enfin la délimitation des valves pulmonaire et tricuspide qui ne sont pas placées dans le même plan de coupe que la mitrale dont la normale sert à définir le grand axe du cœur.

La délinéation du contour de l'endocarde du VD est un exercice qui peut être difficile et dont la reproductibilité est moins bonne que celui du VG. C'est pourquoi il nous est apparu important de caractériser les causes d'erreur dans la délinéation de ce contour ou plus exactement les causes d'écart entre deux contours. Il ne nous appartenait pas de proposer des recommandations de contourage mais notre travail pourrait être la base de telles recommandations.

Cette étude a été réalisée en collaboration étroite avec le pôle Imagerie du CHU de Nancy (Pr Marie, Dr Mandry). Ma contribution personnelle à ce travail a été la conception de l'étude, l'inclusion rétrospective des sujets, la réalisation du premier contourage des 90 sujets, la réalisation du programme Matlab ayant permis l'analyse des contours, l'analyse des données et enfin l'écriture du manuscrit.

Ce manuscrit a été publié dans *Magnetic Resonance in Medicine*, journal officiel de la Société Internationale de Résonance Magnétique en Médecine (*International Society for Magnetic Resonance in Medicine*) (ISMRM).



## Résumé en français

**Contexte** : La reproductibilité de l'évaluation manuelle du volume du ventricule droit sur des coupes petit-axe en ciné-IRM reste faible. La difficulté de séparation entre l'oreillette droite et le ventricule droit a souvent été incriminée.

**Objectifs** : Cette étude a pour but la quantification de la variabilité régionale inter-observateur lors du contourage manuel du VD, afin d'identifier les zones sièges des plus grandes variations.

**Méthodes** : Les coupes petit-axe jointives de 90 ventricules droits (30 hypertrophiques, 30 dilatés et 30 normaux) ont été acquises en SSFP à 1,5 T et segmentées manuellement par 2 observateurs. Les deux segmentations ont été comparées et leurs différences quantifiées avec un score basé sur d'une part la distance de Hausdorff entre les deux segmentations et d'autre part les limites de concordance des volumes contourés. Les VD ont été semi-automatiquement divisés en 4 régions (apicale, médiane, basale et infundibulaire).

**Résultats** : Ces 4 régions représentaient respectivement 11%, 34%, 36%, et 19% du volume mais étaient le siège de 8%, 16%, 42% et 34% du score global de variabilité. La variabilité régionale la plus élevée était retrouvée au niveau de l'infundibulum même si la part de l'infundibulum dans le score global de variation était comparable à celle de la région basale, du fait d'un volume infundibulaire plus petit.

**Conclusions** : Ces résultats mettent en évidence l'importance de la création d'une standardisation de la segmentation de l'infundibulum et de la zone péri-tricuspidienne pour en améliorer la reproductibilité.

# Assessment of Right Ventricle Volumes and Function by Cardiac MRI: Quantification of the Regional and Global Interobserver Variability

Laurent Bonnemains,<sup>1–3\*</sup> Damien Mandry,<sup>2–4</sup> Pierre-Yves Marie,<sup>4,5</sup>  
Emilien Micard,<sup>2,3,6</sup> Bailiang Chen,<sup>2,3</sup> and Pierre-André Vuissoz<sup>2–4</sup>

**Reproducibility of the manual assessment of right ventricle volumes by short-axis cine-MRI remains low and is often attributed to the difficulty in separating the right atrium from the ventricle. This study was designed to evaluate the regional interobserver variability of the right ventricle volume assessment to identify segmentation zones with the highest interobserver variability. Short-axis views of 90 right ventricles (30 hypertrophic, 30 dilated, and 30 normal) were acquired with 2D steady-state free precession sequences at 1.5 T and were manually segmented by two observers. The two segmentations were compared and the variations were quantified with a variation score based on the Hausdorff distance between the two segmentations and the interobserver 95% limits of concordance of the global volumes. The right ventricles were semiautomatically split into four subregions: apex, mid-ventricle, tricuspid zone, and infundibulum. These four subregions represented 11%, 34%, 36%, and 19% of the volume but, respectively, yielded variation scores of 8%, 16%, 42%, and 34%. The infundibulum yielded the highest interobserver regional variability although its variation score remained comparable to the tricuspid zone due to its lower volume. These results emphasize the importance of standardizing the segmentation of the infundibulum and the tricuspid zone to improve reproducibility. Magn Reson Med 67:1740–1746, 2012. ©2011 Wiley Periodicals, Inc.**

**Key words:** MRI; interobserver reliability; right ventricular volumes; regional variability

Short-axis cine-MRI sequences have become the gold standard for right ventricle (RV) function assessment (1,2). This process requires manual segmentation of the RV endocardium that is associated with a rather low reproducibility as already established in previous studies (3,4). The 95% limits of agreement of the RV ejection fraction were close to 15% when incoherent gradient echo imaging was common (5–7); however, the use of steady-state free precession sequences has lowered these values to approximately 10% (8–10). Yet no further

improvements have been reported in recent years and the reproducibility of RV manual segmentation remains lower than that of the left ventricle (LV) (8).

Several critical points have been proposed to account for the lower reproducibility of RV contouring: wall trabeculations, infundibulum and pulmonary valve level, separation between RV and right atrium in basal slices (5,11–14), and protrusion of basal structures, such as the initial ascending aorta, with a partial volume effect (7). Figure 1 illustrates several of these difficulties.

This study was designed to precisely identify the key RV areas showing the highest interobserver variations in manual endocardial contouring. This information is mandatory to arrive at enhancing the reproducibility of RV function assessment by MRI. Herein, a dedicated quantitative software was applied in a sample of normal, dilated, or hypertrophic RVs to compute global and regional interobserver variations.

## MATERIALS AND METHODS

### Population

Three groups, each comprised 30 subjects, were constituted by the retrospective inclusion of adults, who had been referred consecutively in 2009 for a cardiac MRI in our center. The normal group included adults with no segmental abnormality at visual analysis of RV and LV during MRI examination (in particular, indexed end-diastolic volume less than 100 mL for females or 110 mL for males, ejection fraction greater than 54% for the LV and 50% for the RV, LV indexed mass less than 60 g for females or 72 g for males and no RV hypertrophy mentioned in the MRI report). These indexed thresholds have been adapted from Alfakih et al. (15). In this normal group, body mass index was less than 25 kg/m<sup>2</sup> and blood pressure was less than 130/70 mmHg. The two other groups involved patients referred for a systematic control of either: (1) a repaired tetralogy of Fallot with dilated right cardiomyopathy (septal defect closure and infundibular enlargement in infancy) or (2) a documented precapillary pulmonary hypertension (PAH; mean arterial pressure = 42 ± 17 mmHg documented at a cardiac catheterization performed no longer than 1 week prior to the MRI). This PAH was related to pulmonary embolisms in seven cases, emphysema or chronic obstructive pulmonary disease in 10 cases, to connective tissue diseases in five cases or with left-sided heart disease in two cases, and of an idiopathic origin in six

<sup>1</sup>Cardiologie Infantile, CHU Nancy, Nancy, France.

<sup>2</sup>IADI, Nancy-Université, Nancy, France.

<sup>3</sup>U947, INSERM, Nancy, France.

<sup>4</sup>Pôle Imagerie, CHU Nancy, Nancy, France.

<sup>5</sup>U684, INSERM, Nancy, France.

<sup>6</sup>CIC-IT 801, CHU Nancy, Nancy, France.

Grant sponsors: INSERM, FEDER, and the Region Lorraine.

\*Correspondence to: Laurent Bonnemains, Ph.D., Cardiologie Infantile, Hôpital d'enfants, CHU Brabois, rue du Morvan, F-54511 Vandœuvre-les-Nancy, France. E-mail: l.bonnemains@chu-nancy.fr

Received 18 March 2011; revised 11 June 2011; accepted 18 July 2011.

DOI 10.1002/mrm.23143

Published online 29 August 2011 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com).

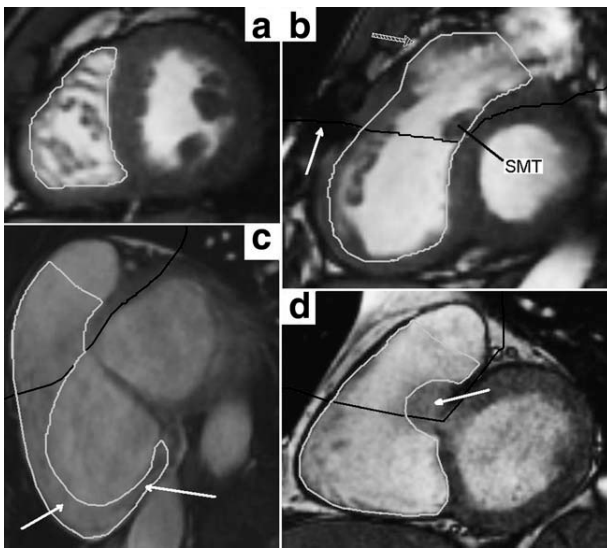


FIG. 1. Illustration of difficulties in contouring the right ventricle (RV) endocardium (light grey line): trabeculation in the mid-ventricular slices (a), metal artifact due to sternal wires (b, white arrow), basal bulge of the RV (c, white arrows) and partial volume effect due to the aortic root (d, white arrow). Images b–d also illustrate the independent line used to separate the infundibulum from the tricuspid area (black line) and the localization of the SeptoMarginalis Trabeculation (SMT). The dashed arrow in image (b) points to a Fallot infundibular patch.

cases. These three groups are hereafter referred to as normal group, Fallot group, and PAH group.

This study complied with the Declaration of Helsinki regarding medical research on human subjects. The main characteristics of each group are given in Table 1.

#### MRI Images Recording

MRI studies were performed on a 1.5 T GE MRI system (GE Medical Systems, Milwaukee, WI) with subjects in

the supine position and using an eight-element cardiac phased-array coil. Localizing scans were initially recorded for determining LV long-axis orientation. For analyses of RV and LV functions, a stack of 10–14 contiguous short-axis slices, encompassing all the RV and LV volumes, was recorded using an electrocardiogram-gated balanced steady-state free precession sequence and during end-expiratory breath-holds. Main acquisition parameters were as follows: 8 mm slice thickness, 3.4–4.1 ms repetition time, 1.4–1.7 ms echo time, 45° flip angle, 10–16 *k*-space lines per segment (depending on breath-holding capacity), 30 phases per cardiac cycle with view sharing, field-of-view ranging from 32 to 38 cm, and a 224 × 224 matrix. When breath-holding capacities were overcome, parallel imaging was used. The other sequences, such as steady-state free precession long-axis sequences, which had been recorded during the MRI examinations, were excluded from the study analyses.

#### Manual RV Contouring

RV contouring was performed on the set of contiguous short-axis slices with a dedicated software: Medis MASS Analysis Plus software package version 6.0 (MASS Analysis Plus, Leiden, The Netherlands). The studies were rendered anonymous and submitted in a random order to two senior physicians (L.B. and D.M.) experienced in cardiac MRI and blinded to all patient data. Each observer defined the time frames corresponding to end-diastole and end-systole visually on multiple mid-ventricular slices and thereafter manually traced the RV endocardial contours. This tracing was performed on the end-diastolic and end-systolic images, after a manual optimization of image contrast and with the help of the corresponding cine loop movies. Papillary muscles, moderator band, and trabeculations were considered to be included within the RV cavity. Examples of RV contours are shown in Fig. 1.

Table 1  
Characteristics of the Population According to Subgroup

	Normal	Fallot	PAH	Whole population
Group size	30	30	30	90
Women, number (%)	14 (45)	21 (70)	9 (30)	44 (49)
Age, mean (SD) (years)	54 (5)	28 (12)	56 (12)	46 (17)
Weight, mean (SD) (kg)	68 (13)	66 (14)	78 (17)	71 (16)
Left ventricle				
Ejection fraction, mean (SD)	58% (5.6)	57% (5.6)	52% (7.5)	
[95% confidence interval]	[47–69]	[46–68]	[37–67]	
Right ventricle				
Ejection fraction, mean (SD)	56% (5.5)	45% (6)	42% (12)	
[95% confidence interval]	[45–67]	[33–57]	[18–66]	
End-diastolic volume (mL), mean	144 (34)	254 (99)	179 (71)	
[95% confidence interval]	[76–212]	[57–451]	[37–322]	
End-systolic volume (mL), mean	63 (18)	142 (68)	109 (60)	
[95% confidence interval]	[26–100]	[7–278]	[–11–229]	
Regional volume contribution (SD)				
Apex	9% (6)	13% (5)	11% (5)	11% (6)
Medial zone	39% (15)	32% (9)	32% (10)	34% (13)
Tricuspid zone	32% (14)	36% (9)	41% (9)	36% (12)
Infundibulum	20% (5)	19% (7)	17% (6)	19% (6)

### Regional Interobserver Variations

To quantify regional interobserver variations, the RV endocardial contours were extracted from the MASS software in end-systole and end-diastole and subsequently analyzed with a specific MATLAB program (The Mathworks, Natick, MA) developed by our team. For each slice, two intraventricular surfaces were defined corresponding to the inner area of the observers' contours, hereafter termed  $S_1$  and  $S_2$  for each observer. The contour of their union ( $S_1 \cup S_2$ ) was computed by subtraction of the erosion of the union by a three-pixel diameter disk. To compare  $S_1$  and  $S_2$ , the Euclidean distances between the points of the contour of ( $S_1 \cup S_2$ ) and the intersection ( $S_1 \cap S_2$ ) were recorded. The use of the union and intersection of the surfaces was motivated by the asymmetry of the distance between two surfaces ( $d(S_1, S_2) \neq d(S_2, S_1)$ ) and by the absence of physical or physiologic reason to privilege one observer or the other. For each point on the ( $S_1 \cup S_2$ ) contour, the minimal distance  $D$  to all the points on ( $S_1 \cap S_2$ ) was then calculated and recorded. Slices were registered by an automatic detection of vertices. These RV vertices were detected by monitoring rapid changes in contour direction. Each slice was divided into a given number of small segments, starting at the left inferior vertex. For each segment, the mean of the distances  $D$  was computed. This value corresponds to the modified Hausdorff distance which has been proposed as a tool for object matching (16). A 3D interpolation was then applied to obtain a 10-slice RV and the mean of the interpolated distances was coded with a color map and printed on a 3D RV model of each corresponding group reconstructed by a Poisson surface reconstruction method (17).

### Infundibular, Tricuspid, Mid-Ventricular, and Apical Interobserver Variations

Interobserver variations were quantified in four separate RV regions, namely the infundibular, tricuspid, mid-ventricular, and apical regions. For this purpose, slices from apex to tricuspid were divided into three zones of equal lengths along the RV long-axis, the first two of these three zones corresponding to the apical and mid-ventricular regions. The remaining RV volume was then divided into an infundibular and a tricuspid region. To achieve this, an observer (L.B.) blinded to the previous contours manually traced a line separating the infundibulum and the tricuspid region passing through the upper limit of the tricuspid annulus and the inferior limit of the septomarginal trabeculation. Illustrations are given in Fig. 1b–d.

Two distinct parameters were computed for each region in end-diastole and end-systole: (1) to assess the absolute interobserver difference, the sum of the distances  $D$  within a given region was computed and then normalized to obtain a 0–100 scale such that the sum of the four region scores equalled 100. (2) To evaluate the influence of these interobserver variations on the regional volume measurement (several variations may combine or negate their effects), the 95% limits of agreement of the volumes were computed. These limits of agreement were

also normalized to obtain a 0–100 scale such that the sum of the four region scores equalled 100.

These scores were computed in end-systole and end-diastole for each region, and a mean score (mean of the four scores for each region), hereafter called “global mean variations score” (GMVS), was computed for reason of clarity. As the contribution of each region to the overall RV volume needs to be taken into account when interpreting GMVS (some regions are smaller than others), the “GMVS/mean contribution to overall RV volume” ratio was also computed for each region.

### Global RV Interobserver Variations

The interobserver variations in RV ejection fraction, end-systolic volume, and end-diastolic volume were analyzed with Bland and Altman plots (18) on the study population as a whole and on each subgroup. The 95% limits of agreement (95% confidence interval of the interobserver difference) and the coefficients of variability (standard deviation of the interobserver difference normalized by the interobserver mean) were computed on the entire RV to allow comparison with other studies.

### Statistics

Regional variability distributions over the four RV regions were compared by  $\chi^2$  tests to verify whether the Fallot group or the PAH group variability distributions were different from the whole population. Because two tests were applied on the same dataset, a threshold of  $P < 0.025$  was used according to the Bonferroni correction.

## RESULTS

As detailed in Table 1, RV ejection fraction was lower in both the Fallot group and the PAH group, when compared to the normal group. Significant RV enlargement at end-systole and end-diastole was also documented for these two groups of patients with regard to controls.

Interobserver limits of agreement and coefficients of variability of the RV ejection fraction and volumes are presented in Table 2 while the corresponding Bland and Altman diagrams are depicted in Fig. 2. Coefficients of variability neared 6–8% for the RV end-diastolic volumes and 12–14% for the RV end-systolic volumes. The RV ejection fraction limits of agreement were within 9–11% according to the subgroups and 10.1% [9.9–10.3] for the whole population.

The contribution of the four areas to volume variability is summarized in Table 3 for the global population as well as for each subgroup. The infundibular and tricuspid areas, respectively, represented 19% and 36% of the total RV volume although each accounted for 19–48% (GMVS = 34%) and 31–55% (GMVS = 42%) of the volume variability. By contrast, the medial and apical areas represented 34% and 11% of the RV volume but only accounted for 12–26% (GMVS = 16%) and 4–15% (GMVS = 8%) of the variability. The GMVS/mean contribution to overall RV volume ratios were 1.8 for the infundibulum, 1.2 for the tricuspid area, 0.8 for the apical area, and 0.5 for the mid-ventricular area. There was no significant difference between the distributions of

Table 2  
Interobserver Global Differences in Each Subgroup

	Normal	Fallot	PAH	Whole population
95% limits of agreement (and standard deviation)				
Ejection fraction	9.4% (0.6)	8.7% (0.6)	11.3% (0.7)	10.1% (0.7)
End-diastolic volume	22 mL (1.5)	31 mL (2.1)	27 mL (1.8)	29 mL (1.9)
End-systolic volume	17 mL (1.1)	30 mL (2.0)	28 mL (1.8)	28 mL (1.8)
Coefficients of variation (and standard deviation)				
Ejection fraction	8.5% (1.1)	9.5% (1.2)	16% (2.1)	12.1% (1.6)
End-diastolic volume	7.2% (0.9)	6.2% (0.8)	7.7% (1.0)	7.8% (1.0)
End-systolic volume	14.2% (1.9)	11.9% (1.6)	13.9% (1.8)	14.3% (1.9)

regional variability within the three patient subgroups, except for the distributions of the end-systole regional volume confidence limit.

Regional interobserver variability is presented in Fig. 3. The yellow and red colored zones represent the most variable zones and clearly correspond to the infundibular and tricuspid areas. The infundibulum, although smaller than the tricuspid zone, yielded very high Hausdorff distances (and therefore colored in red).

**DISCUSSION**

Short-axis cine-MRI has been demonstrated to be a valuable tool for assessment of RV function (1,2). However, reproducibility of the required manual segmentation process remains a concern. Therefore, this study was designed to assess the interobserver regional variation in a population constituted of three groups (normal, Fallot, and PAH groups), representing a wide range of RV functions and volumes.

In this study, the interobserver variability was within the variability range previously described in the literature, thus confirming the good reproducibility of the MRI cardiac volumetric measurements. Indeed, the ejection fraction limit of agreement (10.1% [9.9–10.3]) was in the range of most reported studies (Catalano et al.; Ref. 10: [6%–22%], Pattynama et al.; Ref. 5: 16%, Beerbaum et al.; Ref. 8: 10.8%, Beygui et al.; Ref. 9: 8.6%). Furthermore, our results were impaired by the high proportion of PAH patients whose RVs were difficult to seg-

ment because of frequent paradoxical motion of the septum. In the two other subgroups, our results were 8.7% and 9.4%, respectively, which is indeed very close to values reported in the latest studies. Our global end-systolic and end-diastolic volume limits of agreement were also close to recent comparable studies. Mooij et al. (19) reported limits of agreement of 23.5 mL in a population of 60 patients including 20 Fallot (vs. 28–29 mL in our study). Omoumi et al. (20) recently reported much better RV volume limits of agreement (end-systolic volume: 7.4–11.8 mL, end-diastolic volume: 14.6–20.4 mL). This good result was probably due to the use, in their study, of very specific and detailed segmentation rules, although they did not report any dilated or hypertrophic RV cases in their population (20 patients). However, this emphasizes the importance of detailed consensual segmentation rules for the RV. During the past years, several strategies have been proposed to improve manual RV segmentation reproducibility (11,12). These strategies have all been based on the hypothesis that the difficulty in separating the right atrium from the RV was predominant. To stem this difficulty and to allow a better atrio-ventricular discrimination, authors have recommended different acquisitions for each ventricle. Alfakih et al. (11) obtained a slightly improved reproducibility with, however, a significant bias, by using strictly axial views; however, this strategy has not been generalized to other investigative teams, mainly because it is time consuming to perform two separate acquisitions for the functional assessment of both the left and RVs. Strugnelli et al. (12)

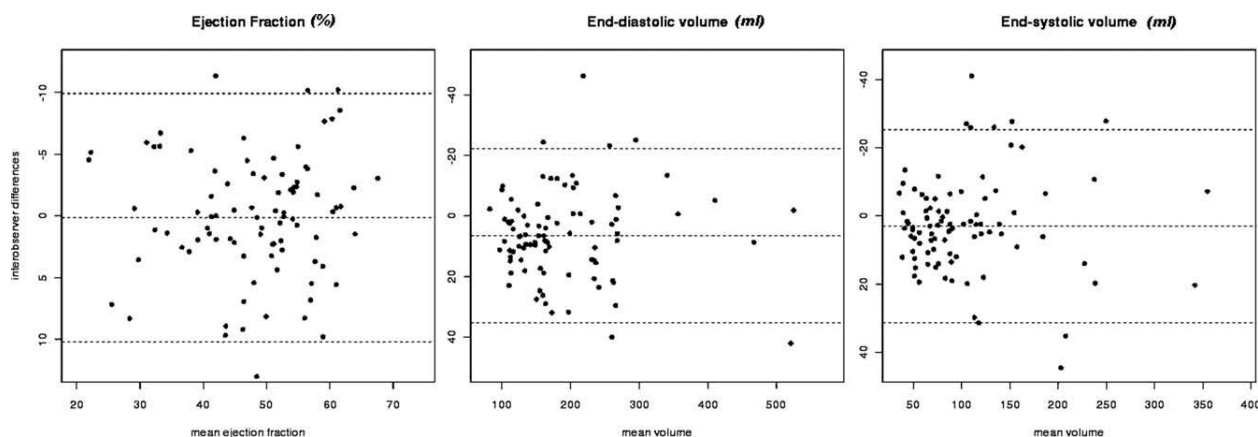


FIG. 2. Bland and Altman diagrams of global interobserver RV segmentation reproducibility: ejection fraction, end-diastolic volume, and end-systolic volume.



Table 3

Normalized Interobserver Variations Expressed as Volume Limits of Agreement and Modified Hausdorff Distances Between Contours in Each Subgroup

	Normal	Fallot	$P^a$	PAH	$P^a$	Whole population
End-systole						
Normalized limits of agreement (of end-systole volume) <sup>b</sup>						
Apex	6% (0.4)	12% (0.8)	0.02	12% (0.8)	0.01	10% (0.7)
Mid-ventricle	26% (1.8)	19% (1.2)		18% (1.2)		19% (1.1)
Tricuspid zone	40% (2.7)	31% (2.1)		52% (3.5)		43% (2.9)
Infundibulum	27% (1.8)	38% (2.5)		18% (1.2)		28% (1.9)
Normalized Modified Hausdorff distances <sup>b</sup>						
Apex	4% (0.1)	6% (0.2)	0.37	8% (0.3)	0.25	7% (0.1)
Mid-ventricle	13% (0.6)	11% (0.3)		13% (0.3)		12% (0.1)
Tricuspid zone	38% (0.9)	43% (0.8)		41% (0.9)		39% (0.3)
Infundibulum	45% (0.9)	40% (0.7)		39% (0.9)		42% (0.3)
End-diastole						
Normalized limits of agreement (of end-diastole volume) <sup>b</sup>						
Apex	9% (0.6)	13% (0.9)	0.14	11% (0.7)	0.84	11% (0.7)
Mid-ventricle	22% (1.4)	16% (1.1)		17% (1.1)		17% (1.3)
Tricuspid zone	46% (3.1)	35% (2.3)		46% (3.1)		43% (2.9)
Infundibulum	24% (1.6)	36% (2.4)		27% (1.8)		29% (1.9)
Normalized Modified Hausdorff distances <sup>b</sup>						
Apex	5% (0.2)	6% (0.1)	0.89	5% (0.1)	0.78	5% (0.04)
Mid-ventricle	12% (0.4)	20% (0.7)		13% (0.5)		16% (0.2)
Tricuspid zone	36% (0.9)	38% (0.6)		50% (0.7)		42% (0.3)
Infundibulum	46% (0.7)	36% (0.6)		32% (0.7)		37% (0.3)
Global mean variation score (arithmetic mean of the four precedent lines) <sup>b</sup>						
Apex	6% (0.2)	9% (0.3)	0.79	9% (0.3)	0.46	8% (0.2)
Mid-ventricle	18% (0.6)	17% (0.5)		15% (0.4)		16% (0.4)
Tricuspid zone	40% (1.1)	39% (0.8)		47% (1.2)		42% (1.0)
Infundibulum	36% (0.7)	38% (0.9)		29% (0.6)		34% (0.7)

The global mean variation score (corresponding to the arithmetic mean of other values) is reported at the end. Standard errors of the mean are given between parentheses.

<sup>a</sup>Distribution compared to the rest of the population.

<sup>b</sup>Data are expressed as percent because they were normalized to obtain a 0–100 scale.

suggested the use of modified short-axis views perpendicular to a line from the centre of the pulmonary valve to the apex of the RV. However, these authors did not assess whether the improvement in segmentation reproducibility obtained with this method was solely related to a better delineation of the tricuspid area; indeed, this could also have led to improved infundibular detection.

The originality of this study resides in the determination of the regional variability that causes global variation in the manual RV segmentation process. Our findings reveal that the tricuspid and the infundibular areas accounted for 42% and 34% of this variability. Moreover, the infundibulum yielded the highest “variability/volume” ratio and the highest interobserver Hausdorff distances; on the other hand, its contribution to global volume variability remained lower than the tricuspid zone because of its smaller volume (18% of the overall volume). This result was quite unexpected as most authors generally claimed that the tricuspid zone segmentation was the main reason for these variations (5,11–13,20). However, there was no objective evaluation of the regional variability in these latter studies. The infundibulum is usually considered relatively easy to segment and highly reproducible because it is not trabeculated (under normal loading conditions) and its movements are quite constrained by the proximity of the great vessels (aorta and pulmonary artery). However, the pulmonary valve is very difficult to depict because the

direction of the infundibulum may differ between studies and the pulmonary valve is usually visualised under an oblique viewpoint (e.g., Fig. 1d: the observer chose to exclude the higher portion of the inside volume although the pulmonary valve itself cannot be visualised on this slice). This difficulty is all the more important when one must decide whether or not the higher slices (above the tricuspid plane) contain some portion of the infundibulum (e.g., Fig. 4d). This difficulty obviously depends on RV morphology and, indeed, the infundibular GMVS in end-systole was slightly decreased in the PAH group and increased in the Fallot group. This is probably due to two different reasons. (1) In the PAH group, ventricular hypertrophy most likely contributed in helping to localize the pulmonary valve at the end of the infundibular myocardium. (2) In the Fallot group, the retrosternal bulging patch was probably more difficult to delineate because of artifacts from sternal wires. Indeed, this study population was designed to cover a wide range of RV function and volume, representing the variety of situations encountered in a typical cardiac magnetic resonance practice.

The above results show that emphasis should be placed on these two infundibular and tricuspid regions in determining guidelines for RV segmentation to allow a better comparison during longitudinal follow-up and/or between centres, as required by the development of cardiac MRI worldwide. Although it was not the purpose

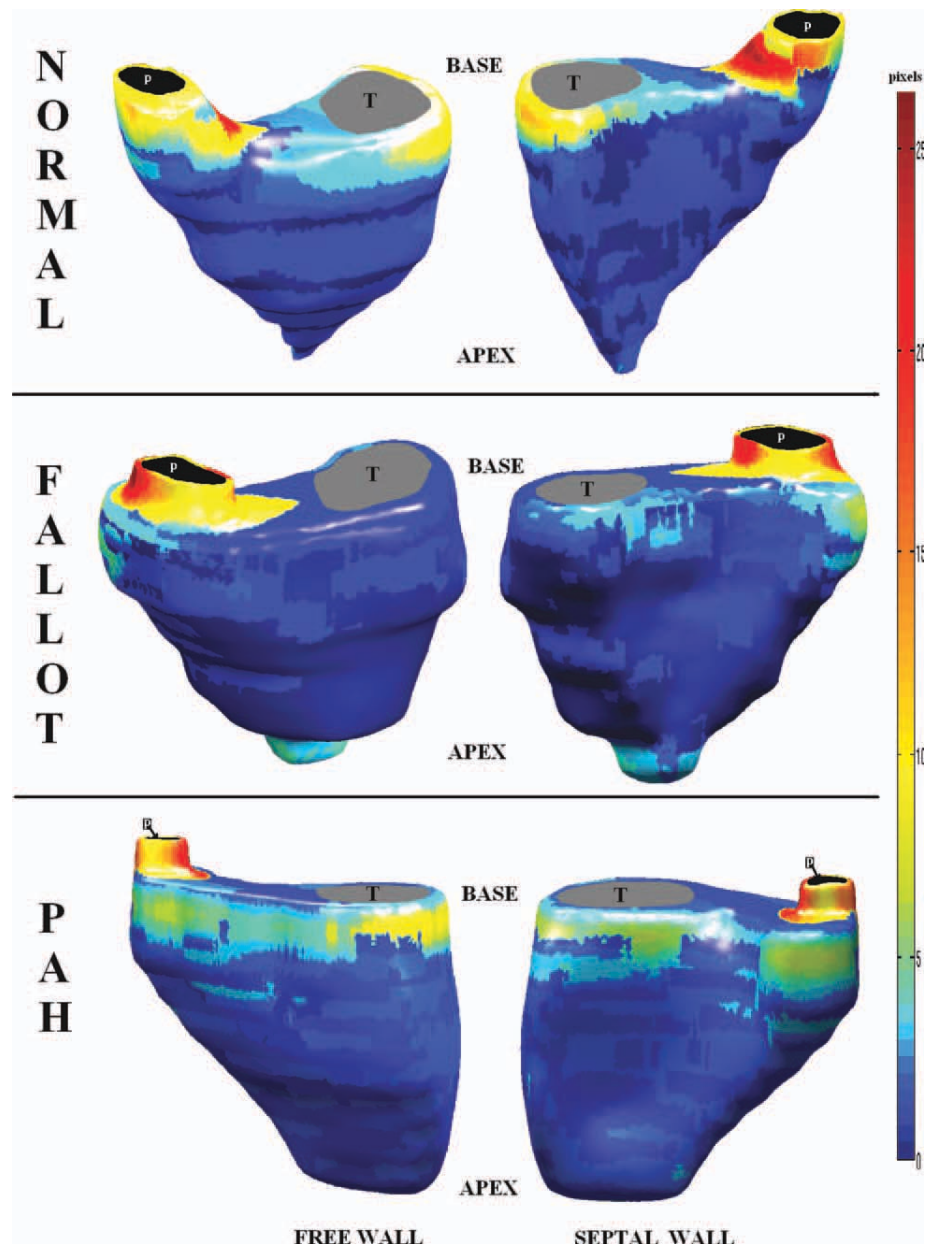


FIG. 3. Three-dimensional reconstructions of typical RVs for each subgroup (normal, Fallot, and PAH) with a colored texture representing the mean local interobserver distance (modified Hausdorff distance between observers). The tricuspid and pulmonary annuli are in grey and black. [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at [wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com).]

of this study to establish such guidelines, our results nevertheless underscore why RV segmentation remains difficult. We recommend the use of some form of quality control process (such as a comparison of LV and RV stroke volume after considering the importance of potential valvular regurgitations, or, in a follow-up, comparison with the previous segmentation). When results are discordant, modifying the basal and infundibular slices segmentation should be considered. However, it is important to bear in mind that a segmentation process implies a trade-off between two issues: (1) most of the RV should be contoured and (2) other structures should be avoided. In basal and infundibular slices, it may be very difficult to find agreement on where the RV ends because of partial volume effects or of uncertainty as to the position of the valves as shown in Fig. 4. Guidelines

could choose to privilege reproducibility and recommend discarding these unreliable areas. This would result in a better reproducibility without widely impairing the significance of volume assessment. On the other hand, guidelines could recommend an extended segmentation with lower reproducibility. In any event, when assessing RV volumes in a longitudinal follow-up, it is of the utmost importance to refer to the choices made during the preceding segmentations with regard to the basal views and those above the tricuspid annulus. Indeed, the segmentation of basal views is challenging and time consuming for human observers and account for 70–80% of the total variability. Furthermore, the testing of automatic processing methods should not only rely on RV mid-ventricular views, but the choice of basal views should also be encouraged.

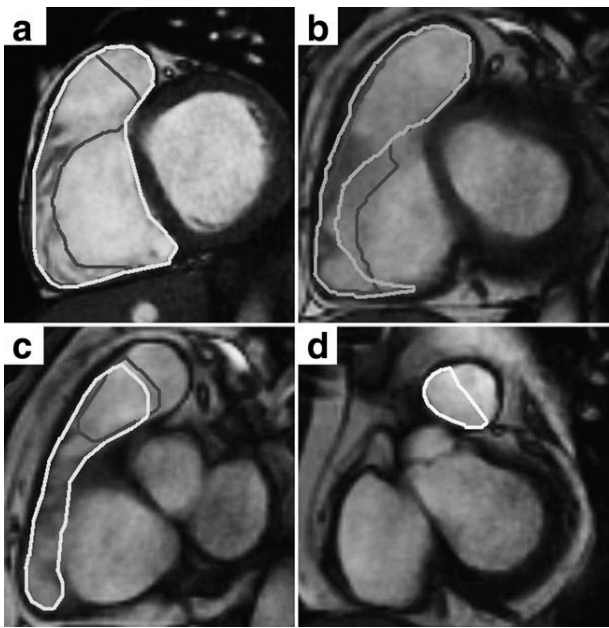


FIG. 4. Examples of observer 1 (light) and observer 2 (dark) contours illustrating the difficulties in manual RV contouring. These difficulties are mainly due to the detection of the pulmonary valve (a), detection of the tricuspid annulus (a–c), separation of the infundibulum and the pulmonary trunk in upper slices when the infundibulum appears in oblique section (d). In image (a), the septum is large and observer 1 decided that the adjacent right cavity was the RV whereas observer 2 decided it was the atrium and selected a contour based on the tricuspid annulus. In image (b), both observers attempted to follow the tricuspid annulus but did not choose the same contour. In image (c), observer 2 decided that the RV bulging presented too much partial volume effect and should be discarded whereas observer 1 chose to select it. In image (d), observer 1 identified a small portion of infundibulum whereas observer 2 thought it was the pulmonary trunk.

In conclusion, this study showed that the infundibular and tricuspid regions play a similar role in the variability of RV volume assessment by cardiac MRI, accounting for 34% and 42% of the global variability in a wide range of RV volumes and function. However, the infundibular region yielded the highest interobserver topological distances and its contribution to global variability remained lower than the tricuspid region only because of the rather low volume of the infundibulum. Therefore, emphasis should be placed on these two areas, rather than only on the tricuspid zone, when determining guidelines for RV segmentation.

#### ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank A. Quehen and P. Pothier for the critical reading of the manuscript and M. Soudant (CIC-EC, Nancy Université, Nancy, France) for providing helpful advice with regard to statistical analyses.

#### REFERENCES

- Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Reference right ventricular end-systolic and end-diastolic function normalized to age, gender and body surface area from steady-state free precession cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J* 2006;27:2879–2888.

- American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents, Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, Ho VB, Jerosch-Herold M, Kramer CM, Manning WJ, Patel M, Pohost GM, Stillman AE, White RD, Woodward PK. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Circulation* 2010;121:2462–2508.
- Sandstede J, Lipke C, Beer M, Hofmann S, Pabst T, Kenn W, Neubauser S, Hahn D. Age and gender-specific differences in left and right ventricular cardiac function and mass determined by cine magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2000;10:438–442.
- Luijnenburg SE, Robbers-Visser D, Moelker A, Vliegen HW, Mulder BJ, Helbing WA. Intra-observer and interobserver variability of biventricular function, volumes and mass in patients with congenital heart disease measured by CMR imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2010;26:57–64.
- Pattynama PM, Lamb HJ, Van der Velde EA, Van der Geest RJ, Van der Wall EE, De Roos A. Reproducibility of MRI-derived measurements of right ventricular volumes and myocardial mass. *Magn Reson Imaging* 1995;13:53–63.
- Niwa K, Uchishiba M, Aotsuka H, Tobita K, Matsuo K, Fujiwara T, Tateno S, Hamada H. Measurement of ventricular volumes by cine magnetic resonance imaging in complex congenital heart disease with morphologically abnormal ventricles. *Am Heart J* 1996;131:567–575.
- Helbing WA, Rebergen SA, Maliepaard C, Hansen B, Ottenkamp J, Reiber JH, de Roos A. Quantification of right ventricular function with magnetic resonance imaging in children with normal hearts and with congenital heart disease. *Am Heart J* 1995;130:828–837.
- Beerbaum P, Barth P, Kropf S, Sarikouch S, Kelter-Kloeping A, Franke D, Gutberlet M, Kuehne T. Cardiac function by MRI in congenital heart disease: impact of consensus training on interinstitutional variance. *J Magn Reson Imaging* 2009;30:956–966.
- Beygui F, Furber A, Delépine S, Helft G, Metzger JP, Geslin P, Le Jeune JJ. Routine breath-hold gradient echo MRI-derived right ventricular mass, volumes and function: accuracy, reproducibility and coherence study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2004;20:509–516.
- Catalano O, Antonaci S, Opasich C, Moro G, Mussida M, Perotti M, Calsamiglia G, Frascaroli M, Baldi M, Cobelli F. Intra-observer and interobserver reproducibility of right ventricle volumes, function and mass by cardiac magnetic resonance. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007;8:807–814.
- Alfakih K, Plein S, Bloomer T, Jones T, Ridgway J, Sivananthan M. Comparison of right ventricular volume measurements between axial and short axis orientation using steady-state free precession magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2003;18:25–32.
- Strugnell WE, Slaughter RE, Riley RA, Trotter AJ, Bartlett H. Modified RV short axis series—a new method for cardiac MRI measurement of right ventricular volumes. *J Cardiovasc Magn Reson* 2005;7:769–774.
- Buechel EV, Kaiser T, Jackson C, Schmitz A, Kellenberger CJ. Normal right- and left ventricular volumes and myocardial mass in children measured by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2009;21:11–19.
- Grothues F, Moon JC, Bellenger NG, Smith GS, Klein HU, Pennell DJ. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J* 2004; 147:218–223.
- Alfakih K, Plein S, Thiele H, Jones T, Ridgway JP, Sivananthan MU. Normal human left and right ventricular dimensions for MRI as assessed by turbo gradient echo and steady-state free precession imaging sequences. *J Magn Reson Imaging* 2003;17:323–329.
- Dubuisson MP, Jain AK. A modified Hausdorff distance for object matching. In: Proceedings of the 12th international conference on pattern recognition, Jerusalem, Israel, 1994. p 566–568.
- Kazhdan M, Bolitho M, Hoppe H. Poisson surface reconstruction. In: Proceedings of the fourth eurographics symposium on geometry processing, Aire-la-Ville, Switzerland, 2006. p 61–70.
- Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307–310.
- Mooij CF, de Wit CJ, Graham DA, Powell AJ, Geva T. Reproducibility of MRI measurements of right ventricular size and function in patients with normal and dilated ventricles. *J Magn Reson Imaging* 2008;28:67–73.
- Oumoumi P, Metais JP, Bertrand P, Alison D. Left and right ventricular volume and ejection fraction with MRI: segmentation criteria and interobserver reproducibility. *J Radiol* 2010;91:769–778.



## Discussion

Cette deuxième étude met en lumière les limites principales de la méthode de référence pour la mesure des volumes et de la fraction d'éjection du VD. Il s'agit d'une méthode manuelle qui demande à l'opérateur du temps et de l'expérience. Une segmentation du VD nécessite environ 10 à 15 minutes. Il faut à notre avis compter une centaine de segmentations pour acquérir une expérience suffisante. Malgré tout, la reproductibilité de la mesure de FE reste discutable avec une limite de concordance de l'ordre de 10%, certes un peu meilleure pour les VD normaux. L'intérêt principal de cette étude a été de montrer l'importance de l'infundibulum dans les écarts de contourage entre deux observateurs. La plupart des auteurs incriminaient la séparation VD-oreillette droite et nous avons montré que la base et l'infundibulum jouaient un rôle comparable et étaient responsables de près de 40% des écarts de contours chacun. Cette étude a aussi été l'occasion de prendre conscience de l'intérêt qu'il y aurait à développer un indice permettant de sélectionner les patients chez qui la délimitation complète du contour du VD serait utile de ceux chez qui elle n'est pas utile.

*La troisième étude de cette thèse propose un nouvel indice développé dans le but décrit ci-dessus. Cet indice est basé sur la contraction longitudinale et transversale du VD afin d'éviter les limites mise en évidence dans le premier article.*

## Quatrième partie

**SLI : Un nouvel indice pour détecter  
rapidement les dysfonctions  
ventriculaires droites qui nécessitent  
une étude précise à l'IRM**



*Dans ce chapitre, nous proposons l'utilisation d'un nouvel indice fonctionnel appelé SLI qui permet de pré-sélectionner rapidement les patients adressés pour une IRM cardiaque et qui bénéficieraient d'une étude complète du VD. Cet indice permet d'épargner environ un tiers du temps médical de post-traitement.*

Puisque la méthode conventionnelle de mesure de la fraction d'éjection ventriculaire droite est assez consommatrice en temps et présente des difficultés certaines (article 2, Partie III), nous avons souhaité définir un indice simple et rapide qui permettrait de sélectionner les patients nécessitant une délinéation complète du contour de l'endocarde et ainsi de limiter le temps opérateur. Les indices de contraction longitudinaux semblaient insuffisamment performants pour cela (article 1, Partie II). Nous avons donc recherché un modèle géométrique intermédiaire. Les modèles de type Aire-Longueur ont naturellement attiré notre attention.

Cette étude a été réalisée en collaboration étroite avec le pôle Imagerie du CHU de Nancy (Pr Marie, Dr Mandry). Ma contribution personnelle à ce travail a été la conception de l'étude, l'inclusion prospective des patients, la mesure de l'indice SLI et de la FE pour les 400 sujets, l'analyse des données et enfin l'écriture du manuscrit.

Ce manuscrit a été soumis au *Journal of Cardiac Magnetic Resonance*, journal officiel de la Société Internationale d'IRM Cardiaque (*Society for Cardiac Magnetic Resonance*) (SCMR).

## Résumé en français

**Contexte :** Le « Gold-standard » pour évaluer la fraction d'éjection du VD est la ciné-IRM en coupes petit-axe. Cependant, cette méthode nécessite une délinéation manuelle du contour de l'endocarde qui est assez consommatrice en temps pour l'opérateur. Nous avons fait l'hypothèse qu'un indice simple pourrait être utilisé pour repérer les patients avec FEVD altérée qui nécessite une mesure précise de la FEVD et éviter à l'opérateur le tracé du contour endocardique des autres patients dont la FEVD est normale. Deux indices fonctionnels couramment utilisés ont été testés : La Fraction de raccourcissement surfacique (FAC) à partir d'une coupe petit-axe médiane et la fraction de raccourcissement de longueur (SF) en coupe grand-axe-horizontale. Ces deux indices ont été combinés pour constituer l'indice  $SLI = 1 - (1 - FAC) \times (1 - \alpha \times SF)$ .  $\alpha$  représente le gradient de contraction longitudinal entre l'apex et la base.

**Objectif :** Notre objectif était de valider SLI en tant que nouvel indice pour prédire la dysfonction ventriculaire droite au cours d'un examen IRM.

**Méthodes :** 400 personnes ont été réparties en 2 groupes. Groupe A : 60 patients inclus rétrospectivement dans le but de déterminer  $\alpha$  par optimisation de l'aire sous la courbe ROC et de calculer les seuils de SLI permettant de détecter une dysfonction VD avec une sensibilité de 100%. Groupe B : 340 patients inclus de manière prospective dans le but de tester le pouvoir prédictif des indices SLI, FAC et SF pour prédire une altération de la FEVD ( $< 0,5$ ).

**Résultats :** Dans le groupe A, la valeur optimale de  $\alpha$  était 1,3 et le seuil de détection pour avoir une sensibilité de 100% était 0,58. Dans le groupe B, les aires sous les courbes ROC pour SLI, FAC et SF étaient 0,94, 0,87 et 0,81 respectivement ( $p < 0.001$ ). La corrélation entre SLI et FEVD était bonne ( $r^2 = 0,64$ ). Avec le seuil de 0,58, la sensibilité de SLI était 100% et sa spécificité 51%. Avec le seuil optimal de 0,50, les sensibilité et spécificité de SLI étaient 85% et 89%, respectivement. SLI aurait permis d'épargner 35% du travail de l'opérateur dans notre population sans induire d'erreur diagnostique.

**Conclusion :** SLI combine deux mesures simples du ventricule droit et permet une amélioration importante de l'efficacité du post-traitement manuel en pré-sélectionnant les patients dont le ventricule droit nécessite une analyse complète. Le temps-opérateur est ainsi amélioré d'environ un tiers.

# Surface-Length Index (SLI) : a novel index for rapid detection of Right Ventricle dysfunction by cardiac MRI.

Laurent Bonnemains,<sup>1-3\*</sup> Damien Mandry,<sup>2-4</sup> Anne Menini,<sup>2</sup> Bertrand Stos,<sup>5</sup>  
Jacques Felblinger,<sup>2-4,6</sup> Pierre-Yves Marie,<sup>3,4,7</sup> Pierre-Andre Vuissoz,<sup>2</sup>

manuscript soumis au *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*

From <sup>1</sup>CHU Nancy, Department of Cardiology, rue du morvan, 54511 Vandoeuvre les Nancy, France; <sup>2</sup>INSERM, IADI, U947, rue du Morvan, 54511 Vandoeuvre les nancy, Nancy, France; <sup>3</sup>Université de Lorraine, 9 avenue Foret de Haye, 54505 Vandoeuvre les nancy, Nancy, France; <sup>4</sup>CHU Nancy, Department of Medical Imaging, rue du morvan, 54511 Vandoeuvre les Nancy, France; <sup>5</sup>Marie Lannelongue Chirurgical Centre, 133 avenue Resistance, 92350 Le Plessis-Robinson, France; <sup>6</sup>INSERM, CICIT 801, rue du Morvan, 54511 Vandoeuvre les nancy, Nancy, France; <sup>7</sup>INSERM, U684, rue du Morvan, 54511 Vandoeuvre les nancy, Nancy, France.

corresponding author : Laurent Bonnemains, IADI, INSERM U947, Tour Drouet 4, CHU de Nancy Brabois, rue du morvan, 54511 VANDOEUVRE-Les-NANCY, Nancy, France Fax number = 33 833 154563, telephone number = 33 383 154976 email address = l.bonnemains@chu-nancy.fr

## Abstract

**Background :** Short axis Cine-MRI has become the gold-standard to measure Right Ventricular Ejection Fraction (RVEF). However, it requires a time-consuming manual contouring of the endocardium. We hypothesized that a simple index could be used to detect patients with abnormal RVEF who do require a precise RV study. Two RV function indices were tested: Fractional Area Change (FAC) in a mid-ventricular short-axis slice and Shortening Fraction (SF) in the horizontal long-axis view. They were then combined to obtain the Surface-Length Index:  $SLI = 1 - (1 - FAC) \times (1 - \alpha SF)$ .  $\alpha$  represents the basal-to-apex gradient in longitudinal contraction. Our Objective was to validate SLI as a new index predicting right ventricle dysfunction during a cardiac MRI examination. **Methods :** 400 persons were included into 2 groups. Group A: 60 patients retrospectively included to determine  $\alpha$  by optimization of the area under ROC curves and SLI thresholds to obtain 100% specificity. Group B: 340 patients prospectively recruited to test SLI, FAC and SF capacity to predict RVEF alteration ( $<0.5$ ). **Results :** In group A, the optimal  $\alpha$  value was 1.3 and SLI detected all altered RV with a threshold of 0.58. In group B, SLI, FAC and SF area under the ROC curves were 0.94, 0.87 and 0.81 ( $p < 0.001$ ). SLI and EF correlation was good ( $r^2 = 0.64$ ). With the optimal threshold of 0.50, SLI yielded sensitivity and specificity of 85% and 89%. With the 0.58 threshold, SLI yielded sensitivity of 100% and specificity of 51%. SLI would have spared 35% of the operator time in our population, without inducing any diagnostic error. **Conclusion :** SLI combines two simple RV measures, and brings significant improvement in post-processing efficiency by pre-selecting RV which require complete study. The operator can thus spare 1/3 of his time.

**Keywords :** Right Ventricle, Ventricular function, Rapid detection, Post processing time

## Background

Right ventricular (RV) dysfunction may lead to dramatic diagnostic and prognostic consequences. Assessing RV function is therefore useful in the clinical management of patients with cardiopulmonary disorders [1]. The gold standard for RV function assessment has become short-axis cine-

MRI [2, 3]. This process however requires manual segmentation of the RV endocardium which is more time consuming and associated with a lower reproducibility than the contouring of the left ventricle, as already established in previous studies [2-4]. It is therefore difficult to recommend an unconditional computation of RV ejection fraction in a population with low prevalence

of RV dysfunction. The purpose of this study was to define a simple index able to rapidly detect RV with altered function. These RV should be precisely contoured in order to accurately measure their ejection fraction (EF) but the other RV could be spared. Many indices have already been developed to estimate RV function, both in MRI and echocardiography. For example, Tricuspid Annulus Plane Systolic Excursion (TAPSE) and Fractional area change (FAC) have been proposed a long time ago with reasonable results [5, 6]. With the advent of new echocardiographic techniques such as tissue Doppler and speckle tracking many other indices have been proposed [1, 7–9]. However, these indices usually based on a single view and focused on the RV longitudinal contraction are not efficient enough when RV deformations are too important [10, 11]. Recently, longitudinal contraction indices have been shown not to correlate to RVEF in a population of young Tetralogy of Fallot [11]. We designed this study to check the ability of two of these indices assessed in two perpendicular views (RV longitudinal shortening fraction : SF and FAC) to predict altered EF. Because we expected these simple indices to be insufficient for our purpose, we also tested a combination of this two indices that we called SLI (Surface-Length Index) which definition was based on the crescentic shell model proposed by Aebischer et Czegledy in 1989 [12]. SLI combines both short-axis FAC and horizontal long axis SF as illustrated in Figures 1-3. We chose a short-axis view positioned in the mid-ventricle because this part of the RV is the easier and the more reproducible to contour [4]. SLI definition is justified in Appendix A. This study was designed to verify prospectively the ability of SLI, FAC and SF to detect RVEF alteration in a large population.

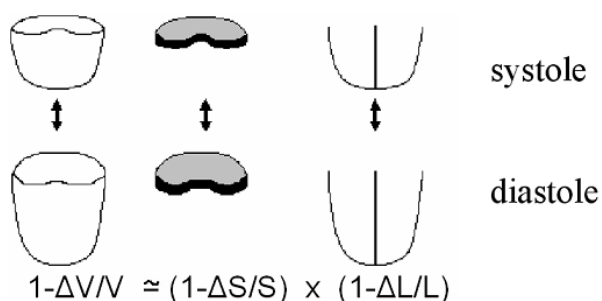


Figure 1: Principle of the Surface-Length Index. Ejection Fraction can be approximated as a function of the Short-axis Fractional Area Change and the Longitudinal Shortening Fraction.

## Methods

### Population

A first group (Group A) of 60 patients was constituted by the retrospective inclusion of adults, referred in 2009 for a cardiac MRI in our centre with three various situations chosen to obtain a wide range of RV functions and shapes. It was therefore composed of 3 subgroups of 20 consecutive patients. The normal subgroup (group A1) included adults with no segmental abnormality at visual analysis of RV and LV during MRI examination (in particular, indexed end-diastolic volume less than 100 mL for females or 110 mL for males, ejection fraction greater than 54% for the LV and 50% for the RV, LV indexed mass less than 60 g for females or 72 g for males and no RV hypertrophy mentioned in the MRI report). These indexed thresholds have been adapted from Alfakih et al. [4,13]. In this normal group, body mass index was less than 25 kg/m<sup>2</sup> and blood pressure was less than 130/70 mmHg. The two other groups involved patients referred for a systematic control of either: (group A2) a repaired tetralogy of Fallot with dilated right cardiomyopathy (septal defect closure and infundibular enlargement in infancy) or (Group A3) a documented precapillary pulmonary hypertension (mean arterial pressure =  $42 \pm 17$  mmHg documented at a cardiac catheterization performed no longer than 1 week prior to the MRI). This pulmonary hypertension was related to pulmonary embolisms in five cases, emphysema or chronic obstructive pulmonary disease in seven cases, to connective tissue diseases in three cases or with left-sided heart disease in one case, and of an idiopathic origin in four cases. Group A, used to calibrate our formula, chose a threshold and to compute reproducibility, comprised subgroups A1, A2 and A3. A second group (group B) of 340 patients was constituted by the prospective inclusion of consecutive adults, referred to our centre for a cardiac MRI between May 2009 and January 2012. The inclusions in this second group took place just after the images were acquired and before any post-processing with the following inclusion criteria : subject referred for cardiac MRI because of either (subgroup B1) a known or suspected RV disease (such as Arythmogenic right ventricle dysplasia, Pulmonary hypertension, Tetralogy of Fallot...) or (subgroup B2) another known or suspected disease for whom the assessment of LV function was asked

(for example LV disease such as dilated or hypertrophic cardiomyopathy...). No contraindications for cardiac MRI such as claustrophobia, obesity or cardiac devices. No major image quality impairment (related to arrhythmia or inadequate breath holding). The patients were prospectively enrolled during times the investigators were available. The inclusions went on until the sample size reached 340. Two sub-groups B1 and B2 were constituted as previously described. This non-interventional study complied with the Declaration of Helsinki regarding medical research on human subjects. The study protocol was approved by the institutional review board of Nancy University Hospital (CRENHU).

### MRI image recording

MRI studies were performed on a 1.5 T GE MRI system Signa Hdxt (GE Medical Systems, Milwaukee, WI) with subjects in the supine position and using an eight-element cardiac phased-array coil. Localizing scans were initially recorded for determining LV long-axis orientation. For analysis of RV function and SLI assessment, a stack of 10–14 contiguous short-axis slices, encompassing all the RV volume, and a single horizontal long axis view were recorded using an ECG-gated balanced steady-state free precession sequence and during end-expiratory breath-holds. Main acquisition parameters were as follows: 8 mm slice thickness, 3.3–4.1 ms repetition time, 1.3–1.7 ms echo time, 45° flip angle, 10–16 k-space lines per segment (depending on breath-holding capacity), 30 phases per cardiac cycle with view sharing, field-of-view adjusted to anatomy and ranging from 32 to 38 cm, and a 224x224 matrix. When breath-holding capacities were overcome, parallel imaging was used.

### RV contour and measurements

RV contours and measurements were performed with a dedicated software: MASS Analysis Plus software package version 6.0 (MASS Analysis Plus, Leiden, The Netherlands). The studies were rendered anonymous and submitted to a senior physician (L.B.) experienced in cardiac MRI and blinded to all patient data. This observer defined the time frames corresponding to end-diastole and end-systole visually on the horizontal long axis views. Then, three different measures were recorded, after a manual optimization

of images contrast : 1) The distances between the RV apex and the tricuspid valve were measured and recorded in both end-systole and end-diastole. The observer positioned 3 points corresponding to the lateral and septal insertions of the valve and the RV apex. MASS software automatically traced the line joining the valve insertions and the line joining the apex to the centre of the tricuspid valve both in end-diastole and end-systole, as shown in Figure 2a and 2b. The observer measured the length of these longitudinal lines and SF was computed :  $SF = (Length_{end-diastole} - Length_{end-systole}) / Length_{end-diastole}$

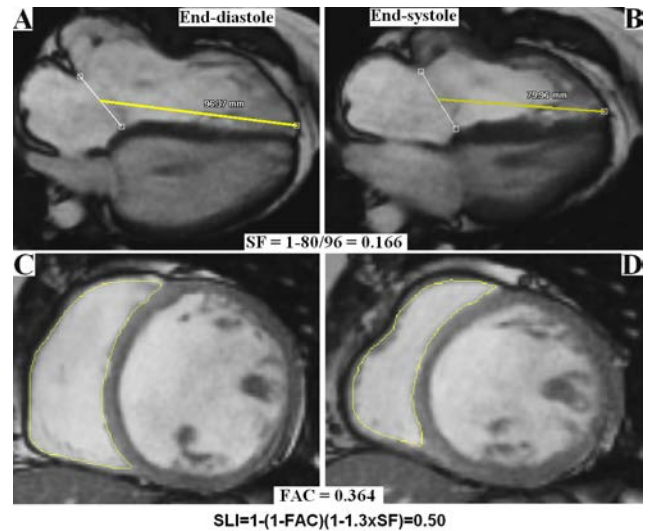


Figure 2: Illustration of SLI assessment. In the long axis horizontal views, the operator measured the length of the ventricle in end-diastole (A) and end-systole (B). In the short-axis views, the operator contoured the RV in end-diastole (C) and end-systole (D).

2) The RV mid-ventricular FAC was then computed by contouring in end-systole and end-diastole the RV endocardium in only one slice as presented in Figure 2c and 2d. This slice was selected as the most basal slice showing both papillary muscles (mitral pillars) in end-systole as illustrated in Figure 3. The choice of a mid-ventricular slice was justified by the results of a previous study [4] showing that this part of the RV contouring was the most reproducible. The RV ejection fraction mentioned in MASS report (with only one slice segmented) was recorded as RV mid ventricular FAC.

3) The whole RV ejection fraction was thereafter computed in a conventional manner after manual tracing of the RV endocardial contours. This trac-



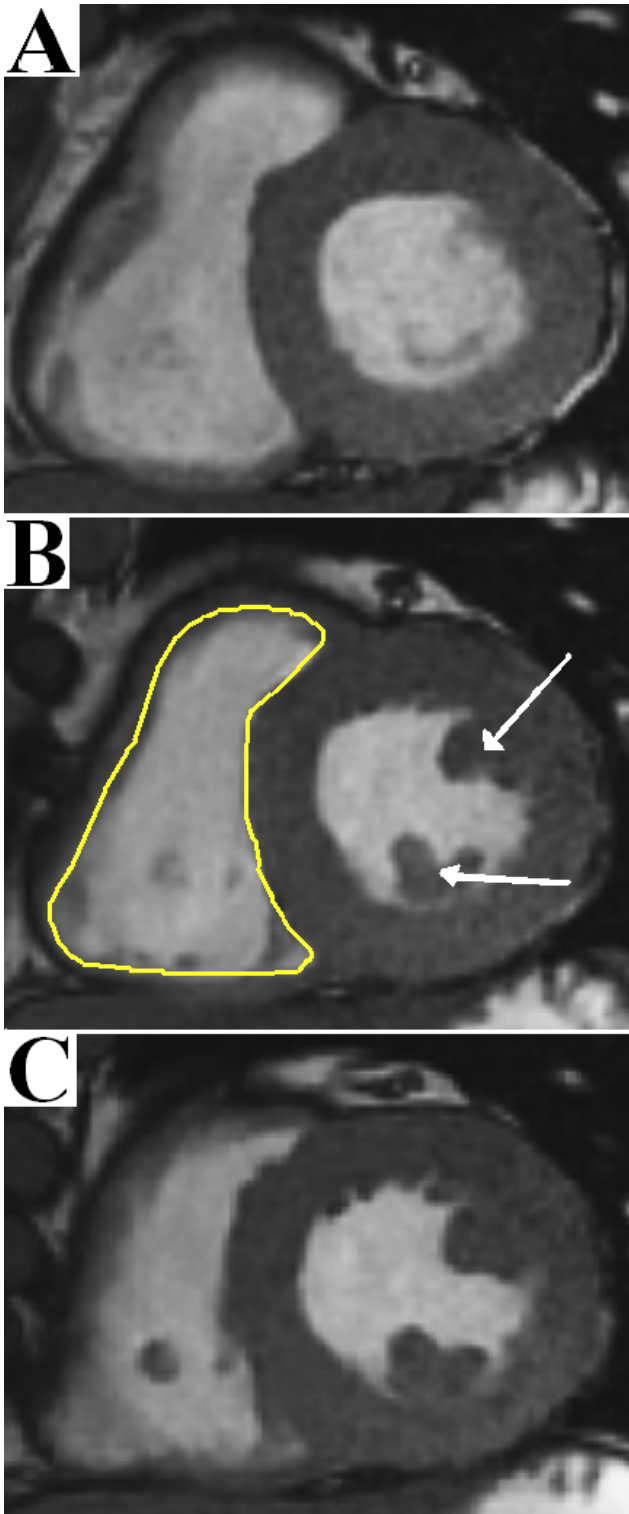


Figure 3: Illustration of the choice of the short-axis slice used to compute SLI. Three consecutive short-axis views in end-systole are presented : the upper one (A) is too basal because the papillary muscles are not visible. This slice was not chosen. The middle one (B) is the first one to show two papillary muscles (white arrows) and was therefore selected. The third one (C) was not selected because (B) was more basal.

ing was performed on the end-diastolic and end-systolic images with the help of the corresponding cine loop movies. Papillary muscles, moderator band, and trabeculations were considered to be included within the RV cavity as previously described [4].

In order to evaluate the inter-observer reproducibility of SLI and EF assessment, a second senior physician (D.M.) blinded to other results performed another offline assessment of SLI and EF using the same method on group A.

### Statistical analysis

Descriptive data were reported as means and standard deviations. Characteristics of the population were compared between subgroups with ANOVA. To define the constant value  $\alpha$ , several Receiver Operating Characteristic (ROC) curves were computed on Group A with different values of  $\alpha$  varying empirically from 1.0 to 1.5 with a step of 0.1. A value of 50% was chosen to discriminate the normal and the altered RV EF as previously described [4,13,14].  $\alpha$  was chosen as the value optimizing the Area Under the Curves (AUC) of the ROC curves within Group A. The lowest threshold yielding a 100% sensitivity for SLI was selected from the ROC curve analysis in group A. To verify our main hypothesis that a combination of FAC and SF would provide a better diagnosis of RV EF alteration, three ROC curves were computed within Group B for FAC, SF and SLI and AUC were compared. The sensitivity and specificity of SLI were computed within group B with the threshold chosen within group A. To compare the number of RV studies that would have been spared by using one of the 3 methods within group B, the thresholds to obtain sensitivity of 100% for the three methods were computed and the number of patients that would have been detected as normal by SLI, FAC and SF with these thresholds were compared. ROC curves were also computed for SLI in each subgroup B1 and B2. The area under the curves for both subgroups were measured and, for each, two cutoffs were chosen to determine thresholds yielding Sensitivity (Se) of 100% (above which RV are surely normal and should not be contoured) and thresholds yielding the best Youden indexes. Specificity (Sp), sensitivity and Youden's index (Sp+Se-1) were computed using these cutoff values. The inter-observer reproducibility of SLI and EF assessment were assessed on Group A and rep-

resented on a Bland and Altman diagram [15]. Limits of confidence were computed for SLI and EF as 1.96 times the standard deviation of the difference between two measures. The correlation between MRI-computed ejection fractions and SLI was tested by Spearman rank correlation test and Pearson linear regression analysis. A computed value of EF (called EFc) was deduced from the regression equation to express EFc as a function of FAC and SF, because we felt that most physicians would be more familiar with the notion of EF than with a new index with new units. Statistical analysis was performed using Medcalc version 10.2 (MedCalc Software, Belgium). A  $p < 0.05$  was considered to be statistically significant.

## Results

The main characteristics of our population is reported in Table 1. Group B1 (RV disease) was constituted of 118 persons whereas 222 persons were included in Group B2 (other disease). Weight, size and age were not significantly different between subgroups A, B1 and B2. RV EF was lower in Group A and Group B1 (suspected or real RV disease) than in Group B2 (other disease).

The AUC of ROC curves for different  $\alpha$  values are presented in Table 2. The  $\alpha$  value chosen thereafter was  $\alpha = 1.3$ . The SLI threshold yielding a sensitivity of 100% in group A was 0.58.

With the EF-threshold of 50% to separate normal from altered RV EF, Group B population was divided into 235 normal RV EF and 105 altered RVEF. The ROC curves of FAC, SF and SLI for predicting altered RV EF are reported in Figure 4. SLI allowed a better diagnosis of RV EF alteration than both SF and FAC (AUC = 0.94 vs 0.87 for FAC and 0.84 for SF,  $p < 10^{-3}$ ). The difference between FAC and SF was not significant ( $p=0.324$ ). The number of correctly detected normal RV with the three indexes are reported in Table 3. The capacity of SLI to detect non altered RV is better than the combined use of FAC and SF (120 studies instead of 54+27). SLI sensitivity in group B with the 0.58 threshold derived from group A analysis was 100% and the corresponding specificity was 51%. The ROC curves of SLI used to detect altered EF in both subgroups B1 and B2 are represented in Figure 5. The Area Under the ROC Curve were 0.94 within both subgroups B1 and B2. The SLI-threshold optimizing the Youden index, derived from the ROC curve

analysis, is 0.50 in both groups. With this 0.50 threshold, the SLI Youden index is close to 0.73 with sensitivity of 89% and 88% respectively for groups B1 and B2, and specificity of 85% in both groups. With the SLI threshold of 0.58, SLI sensitivity in group B1 and B2 was 100% and its specificities was 51% in group B1 and 52% in group B2. Using SLI with the 0.58 threshold in group B2 would have spared the operator 38% (84/222) of the cases. The contingency tables for both SLI-thresholds are reported in Table 4. The reproducibility of SLI in group A is illustrated by Bland and Altman diagram presented in Figure 6. SLI limit of confidence is 7.9% [7.7-8.1] versus 10.1% [9.9 – 10.3] for EF on the same population with the same observers. The linear regression of SLI versus EF is represented in Figure 7a. The Spearman's coefficient of rank correlation is  $\rho = 0.74 (p < 10^{-5})$ . The coefficient of determination is  $r^2 = 0.64 (r = 0.80 \checkmark p < 10^{-5})$ . The regression equation is  $SLI = 0.054 + 0.91 \times EF$ . From this regression equation, the following equation could be derived : (EFc means EF computed). The linear regression of EFc and EF is represented in Figure 7b. Its coefficient of determination is  $r^2 = 0.63 (r = 0.79 \checkmark p < 10^{-5})$ . Its residual standard deviation is 0.08. Two thresholds are shown on Figure 7b : with a threshold of 50% for EFc only 7 patients (out of 340) with altered EF were missed whereas with a threshold of 58%, every altered RV are detected in our population.

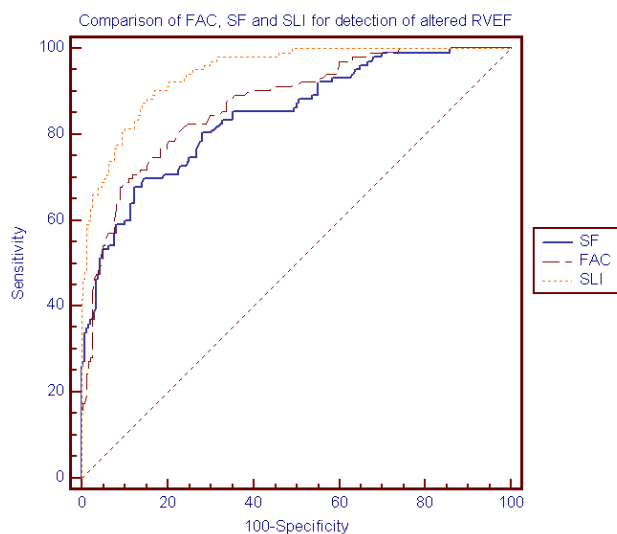


Figure 4: SF, FAC and SLI ROC Curves to predict altered RV EF ( $EF < 50\%$ ) within group B.

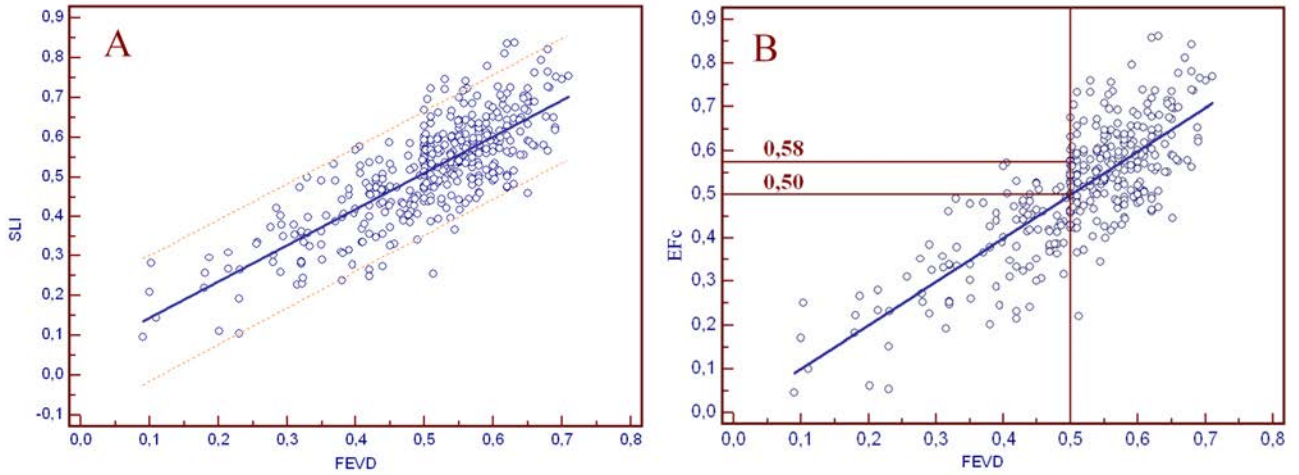


Figure 6: Correlation between Ejection Fraction and (A) SLI or (B) EFC . Correlations computed within Group B : (A) EF vs SLI ( $r^2 = 0,64$ ;  $p < 0.001$ ) ; (B) EF vs EFC ( $r^2 = 0,63$ ;  $p < 0.001$ ).

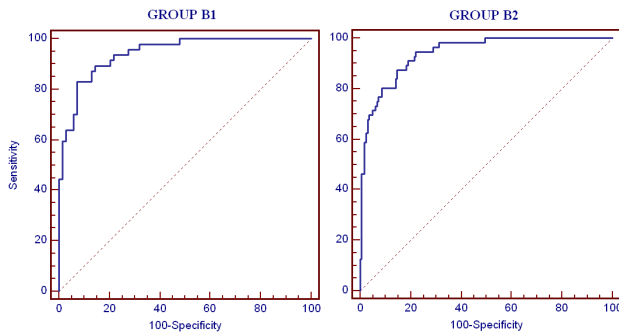


Figure 5: ROC curves for SLI in group B1 (RV disease) and Group B2 (other disease).

## Discussion

Precise assessment of RV ejection fraction is mandatory in many situations. It may contribute to the diagnosis of complex pathologies such as arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD) and is very often a very important element of the prognosis in many pathologies such as cardiomyopathies, pulmonary hypertension, or congenital heart diseases [1]. Indeed, RV dysfunction develops in many of these situations and leads to considerable morbidity and mortality [1, 16]. This assessment usually requires a cardiac MRI which is now considered as the gold-standard [2]. However, this precise assessment is very time consuming and challenging especially when the tricuspid valve and infundibulum are concerned [4]. Therefore we tried to develop a simple index to predict altered RV function with a good negative predictive value, able to spare the MRI operator time by indicating which RV should be carefully stud-

ied and which one could be considered as normal. Many studies have explored the idea of approaching RF EF [17] by geometric measurements usually in one single plane (TAPSE, FAC for example). Recently we proved that a single plane approach was insufficient in difficult situations such as post-operative Tetralogy of Fallot and recommended the use of two planes [11]. This present study confirmed that single-plane approaches were indeed less efficient. The combination of a surface and a length has already been proposed [16–20] and this type of indices are usually called Area-Length indices. They were first developed in the scope of multi-planar views obtained from the catheterisation laboratory and to the best of our knowledge, these indices have never been tested in the MRI domain. Among these modelisations, we selected the crescentic shell method proposed by Aebischer et Czegledy in 1989 [12]. This model is based on a crescent shape hypothesis but can be easily suitable to other RV shapes because we use it in a restrictive manner and only try to assess RV EF (instead of RV volumes). Focus has not been placed on the exact value of RV volumes but on their variations within a cardiac cycle. Therefore, we hypothesized that this model was suitable to whatever RV shape as soon as this shape remains globally preserved within the cardiac cycle, which means as soon as the contraction is nearly the same in every spatial direction. This assumption is not strictly verified for two reasons. The first one is that there is a gradient for the base to the apex in the longitudinal contraction. Because the apex contracts more than the base, the shape

of the RV is not constant during the cardiac cycle. We took this element into account and this led us to introduce the  $\alpha$  corrective coefficient. The second situation is obviously when RV presents very local dysfunctions such as non massive RV infarction or infundibular patches. It was therefore expected that several false negative RV would be found. This study was designed to verify in a prospective manner our hypothesis on a non selected population of patients undergoing a cardiac MRI exam in our centre. Because our hospital is a recognized reference centre for various pathologies such as pulmonary hypertension, congenital heart diseases and adult rhythmic cardiac diseases these various diseases are over-represented in our study population. This particularity explains the quite high prevalence of RV dysfunction in our population and the rather important size of group B1: 35% (118/340) (patients with suspected or known RV disease). It should not be seen as a limitation of the study for in a more conventional population with a lower prevalence, the negative predictive value of SLI would be even better. Our results are encouraging for the geometric model we chose and adapted led us to a new index which yields a better specificity than the successive use of both FAC and SF (120 normal RV correctly detected instead of 27+54, as reported in Table 3). This implies that our geometric hypothesis are globally consistent. We propose two possible usages of SLI depending on the situation : 1) When patients are referred for cardiac MRI with indications that do not require a complete RV study, SLI could be used with the 0.50 threshold in order to efficiently select altered RV that would not have been diagnosed otherwise. These RV should benefit from a complete contouring. In this situation SLI yields a specificity and a sensitivity of 85-89% and in our sample (in group B2) a negative predictive value of 96% and a positive predictive value of 66%. The application of this method within group B2, would have led the operator to contour 34% (76/222) of the RV instead of none. The increase in operator time would have been very efficient and would have allowed the diagnosis of 50 altered RV out of 57. However, this threshold of 0.50 has been computed on group B and the study did not comprise any verification of this threshold in another patient group. Therefore its validity is not proven even if the ROC curves analysis gave the same thresholds for both group B1 and B2. 2) When patients are referred with indications that

do not require a RV complete contouring but for which the RV function assessment is desirable, SLI should be used with the 0.58 threshold in order to quickly detect normal EF RV and to concentrate only on the other ones. With this higher threshold, SLI yields a 100% sensitivity. The application of this method within group B would have avoided the complete RV manual segmentation of 35% of the studies (120/340). It would have spared 30 hours of medical time, on the basis of a 15 minutes per patient segmentation, without any lose for the patients. This result should be emphasized when medical time is becoming more and more precious. In a population with low RV disease prevalence, the gain in operator time would be close to 50% (84/165 in group B2) . SLI is very reproducible with 95% limits of concordance lower than EF. This was expected because we selected a short-axis view in a very reproducible region [4]. This region is also the easiest to automatically segment and hence SLI could probably be semi-automatically calculated in the future. Limitations to the study: As previously stated, our centre is reference centre for various RV diseases and our population may not be strictly representative of the general population. However, this would result in an increased prevalence of altered RV and therefore it would penalize SLI performances. We understand that SLI may appear as a totally new index with unfamiliar units. This is why we propose the use of EFC which is derived from SLI but tends to represent EF. This index would probably seem more familiar to most physicians even if its formula is more complex. Some situations imply a complete contouring of the end-diastolic RV even if RVEF is normal (for example to compute the end-diastole volume in case of ARVD or Tetralogy of Fallot). We did not take these cases into account in our study but it would limit the benefit of our method. In Conclusion, SLI (and its derived EFC) are easy and quick MRI-indices predictive of RV ejection fraction alteration with a good reproducibility. They may be used according to the situation with different thresholds yielding excellent sensitivity or specificity. It can be therefore used in first intention to spare the RV segmentation time on many situations.

## List of abbreviations:

AUC Area under the Curve

EF Ejection Fraction  
FAC Fractional Area Change  
LV Left Ventricle  
MRI Magnetic Resonance Imaging  
SF Shortening Fraction  
RV Right Ventricle  
SLI Surface Length Index  
ROC Receiver Operating Characteristic  
RV Right ventricle

## Grants and Funding

The authors acknowledge the help of the “Région Lorraine” and the FEDER program.

## Disclosure

The author(s) declare that they have no competing interests

## Authors' contributions

LB designed the study, included the patients, measured the 3 indices in group A and B and drafted the manuscript. DM measured SLI in group A a second time to assess its reproducibility. AM and BS participated with LB in the design of SLI formula. JF, PYM and PAV contributed to the design of the study and actively participated to the writing of the manuscript. All the authors read and approved the manuscript.

## References

1. Selton-Suty C, Juillière Y: Non-invasive investigations of the right heart: how and why? *Arch Cardiovasc Dis* 2009;102:219-232.
2. American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents, Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, Ho VB, Jerosch-Herold M, Kramer CM, Manning WJ, Patel M, Pohost GM, Stillman AE, White RD, Woodard PK : ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2614-62.
3. Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ: Reference right ventricular systolic and diastolic function normalized to age, gender and body surface area from steady-state free precession cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J* 2006;27:2879-2888.
4. Bonnemains L, Mandry D, Marie P-Y, Micard E, Chen B, Vuissoz P-A: Assessment of right ventricle volumes and function by cardiac MRI: Quantification of the regional and global interobserver variability. *Magn Reson Med* 2012;67:1740-6.
5. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM: Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1984;107:526-531.
6. Forni G, Pozzoli M, Cannizzaro G, Traversi E, Calsamiglia G, Rossi D, Cobelli F, Tavazzi L: Assessment of right ventricular function in patients with congestive heart failure by echocardiographic automated boundary detection. *Am J Cardiol* 1996;78:1317-1321.
7. Giusca S, Dambrauskaite V, Scheurwegs C, D'hooge J, Claus P, Herbots L, Magro M, Rademakers F, Meyns B, Delcroix M, Voigt JU: Deformation imaging describes right ventricular function better than longitudinal displacement of the tricuspid ring. *Heart* 2010;96:281-288.
8. Jurcut R, Giusca S, La Gerche A, Vasile S, Ghingina C, Voigt J-U: The echocardiographic assessment of the right ventricle: what to do in 2010? *Eur J Echocardiogr* 2010;11:81-96.
9. Cacciapuoti F: Echocardiographic evaluation of right heart function and pulmonary vascular bed. *Int J Cardiovasc Imaging* 2009;25:689-697.
10. Kutty S, Zhou J, Gauvreau K, Trincado C, Powell AJ, Geva T: Regional dysfunction of the right ventricular outflow tract reduces the accuracy of Doppler tissue imaging assessment of global right ventricular systolic function in patients with repaired tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:637-643.
11. Bonnemains L, Stos B, Vaugrenard T, Marie P-Y, Odille F, Boudjemline Y. Echocardiographic right ventricle longitudinal contraction indices cannot predict ejection fraction in post-operative Fallot children. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:235-42.
12. Aebischer NM, Czegledy F: Determination of right ventricular volume by two-dimensional echocardiography with a crescentic model. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:110-118.

13. Alfakih K, Reid S, Jones T, Sivananthan M: Assessment of ventricular function and mass by cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2004;14:1813-1822.

14. Buechel EV, Kaiser T, Jackson C, Schmitz A, Kellenberger CJ: Normal right- and left ventricular volumes and myocardial mass in children measured by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2009;11:19.

15. Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307-310.

16. Redington AN: Physiopathology of right ventricular failure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2006:3-10.

17. Jiang L, Levine RA, Weyman AE: Echocardiographic Assessment of Right Ventricular Volume and Function. *Echocardiography* 1997;14:189-206.

18. Graham TP Jr, Jarmakani JM, Atwood GF, Canent RV Jr: Right ventricular volume determinations in children. Normal values and observations with volume or pressure overload. *Circulation* 1973;47:144-153.

19. Shimazaki Y, Kawashima Y, Mori T, Beppu S, Yokota K: Angiographic volume estimation of right ventricle. Re-evaluation of the previous methods. *Chest* 1980;77:390-395.

20. Czegledy F, Aebischer N, Smith D, Katz J: A mathematical model of the right ventricular muscle geometry and mass. *J Biomed Eng* 1993;15:127-131.

## Appendix A

The RV volume has often been approximated by area-length methods [12,18,21,20]. These methods postulate that there is a proportional ratio (usually close to 2/3) between RV Volume, its length (L) and its basal short-axis area (A).

$$V = c \times A \times L \quad (1)$$

Let  $X_d$  and  $X_s$  be the value of X (X being one of the variables V, L or A) in end-diastole and in end-systole. By definition,

$$EF = \Delta V/V = 1 - V_s/V_d \quad (2)$$

$$FAC = \Delta A/A = 1 - A_s/A_d \quad (3)$$

$$SF = \Delta L/L = 1 - L_s/L_d \quad (4)$$

$$(1 + 2) \iff EF = 1 - \frac{(c \times A_s \times L_s)}{(c \times A_d \times L_d)}$$

$$EF = 1 - \frac{A_s}{A_d} \times \frac{L_s}{L_d} \quad (5)$$

$$(3 + 4 + 5) \iff EF = 1 - (1 - FAC)(1 - SF) \quad (6)$$

However, the area-length models are based on the hypothesis of isotropic contraction : The shape of the ventricle is not modified by the contraction, only its size is. It has been proved that this hypothesis is not verified and many studies have shown the existence of a longitudinal contraction gradient from the basal segments (which contract less) to the apical segments (which contract more). We applied the calculus presented above with a more complex model proposed in 1989 by Aebischer and Czegledy (12) called crescentic shell model and introduced the notion of contraction gradient from base to apex. This led to the introduction of a correction factor  $\alpha$  in the longitudinal member of the formula with  $\alpha$  slightly greater than 1:

$$EF = 1 - ((1 - FAC) \times (1 - \alpha SF)) \quad (7)$$

Table 1: Population main characteristics.

	Group A	Group B1 RV disease	Group B2	p*
Sample size	n=60	n=118	n=222	
Age (y)	44y (19)	45y (21,7)	43y (19,7)	0,56
Weight (kg)	72kg (18)	70kg (20)	73kg (19)	0,31
Size (cm)	167cm (9)	166cm (11,5)	168cm (11,5)	0,13
RV EF (%)	48% (10)	49% (11)	52% (11)	0,02

Reason for cardiac MRI : (n)

**Known or suspected RV disease**

**n=118**

- ARVC or suspicion

n=33

- Pulmonary hypertension

n=20

n=51

- Tetralogy of Fallot

n=20

n=32

- RV myocardial infarction

n=1

**Other disease**

n=20

**n=222**

- Myocardial infarction

n=35

- Cardiomyopathy or suspicion

n=102

- Acute myocarditis or suspicion

n=42

- Left valvular disease

n=24

Quantitative data are presented as : mean (SD)

\* Comparison of means between the three subgroups by ANOVA



Table 2: Area Under the ROC curves for detection of altered RVEF in group A with Surface Length Index using different values of  $\alpha$ .

$\alpha$	1,0	1,1	1,2	<b>1,3</b>	1,4	1,5
AUC	0,839	0,854	0,866	<b>0,879</b>	0,877	0,787

Legend : AUC = area under the curve , ROC = Receiver Operating Characteristic



Table 3: Capacity of SLI, FAC and SF to detect RV with normal EF, without inducing any diagnostic error in group B.

method	SLI	FAC	SF
Number of spared RV studies n, (%)	120 (35%)	54 (16%)	27 (8%)
Number of RV with normal EF	235	235	235
Proportion of Normal RV detected (specificity of the method)	51%	23%	11%

Legend : FAC = Fractional Area Change , SF = Shortening Fraction

Table 4: Contingency table of SLI versus EF with EF-threshold of 50% and two different SLI-thresholds chosen to obtain 100% sensitivity or the best Younden index.

		Group B1					Group B2				
		EF		Sp	Se	Y	EF		Sp	Se	Y
		<50%	≥50%				<50%	≥50%			
RV	<0,50	43	10	85%	89%	0,74	50	26	85%	88%	0,73
SLI	≥0,50	5	60				7	160			
RV	<0,58	48	34	52%	100%	0,52	57	81	51%	100%	0,51
SLI	≥0,58	0	36				0	84			
total		48	70				57	165			

Legend : Sp = specificity, Se = sensitivity, Y = Younden index (Se+Sp-1)

## Discussion

Après avoir présenté de manière non exhaustive une liste pourtant assez conséquente d'indices fonctionnels appropriés au VD, il peut paraître paradoxal de souhaiter allonger encore cette liste avec un nouvel indice... SLI n'a pas vocation à compléter ou remplacer les autres indices fonctionnels mais a bien été proposé dans le cadre de l'IRM cardiaque et dans le but de permettre une pré-sélection rapide des patients qui nécessitent une étude complète du VD car cette étude est assez consommatrice en temps médical.

Cet article appelle un certain nombre de commentaires :

1. SLI utilise deux indices géométriques bien connus (SF et FAC) et les combine selon une formule ayant une justification géométrique afin d'obtenir un indice global plus sensible et plus spécifique. L'apport de chaque indice (SF et FAC) étant relativement indépendant (puisque analysant le mouvement du VD dans deux plans perpendiculaires), il était prévisible que leur combinaison soit plus efficace pour détecter les dysfonctions VD. Ce résultat était donc attendu.
2. SLI n'est pas directement adaptable à l'échographie puisque FAC est difficilement mesurable en échocardiographie, avec une reproductibilité très discutable. Par contre, les logiciels actuels de « *speckle tracking* » pour l'analyse en 2D-strain permettent de mesurer de manière assez reproductible les variations de périmètre [63]. Il existe une relation quadratique entre le périmètre et la surface d'une figure géométrique qui subit une déformation semi-rigide (rotation, translation et homothétie). On peut ainsi définir un indice de fonction VD inspiré de SLI utilisant le strain longitudinal et circonférentiel du VD en échographie. Nous avons déjà présenté un tel indice en 2010 au « Printemps de la Société Française de Cardiologie (SFC) » sous la forme d'un poster (présenté page suivante). Nous avons alors défini un indice fonctionnel FI :  $FI = 1 - (1 - GCS)^2 \times (1 - GLS)$  (GCS=strain circonferentiel, GLS=strain longitudinal) et présenté des résultats sur une cohorte de 40 jeunes patients opérés dans l'enfance d'une tétralogie de Fallot. La faisabilité de l'indice était de 60% dans cette population et la corrélation avec la FE intermédiaire ( $r=0.51$ ). La faisabilité en pratique clinique courante de cet indice fonctionnel a été jugée trop faible pour qu'il présente un réel intérêt médical, cependant.

# Assessment of left and right ventricular function in post operative Fallot pediatric patients by speckle tracking echography

L. Bonnemains<sup>1,2</sup>, B. Stos<sup>3</sup>, A. Capderou<sup>3</sup>, A. Rohnean<sup>3</sup>, D. Sidi<sup>4</sup>, D. Bonnet<sup>4</sup>, Y. Boudjemline<sup>4</sup>

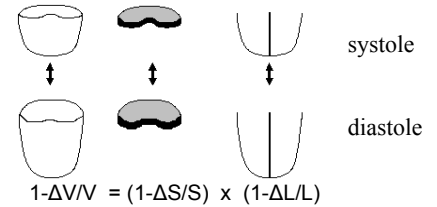
1: Cardiologie Infantile, CHU Nancy, Nancy, France; 2: Laboratoire IADI (unité INSERM U947), Nancy, France;

3: Cardiologie pédiatrique, Centre chirurgical Marie Lannelongue, Le Plessis Robinson, France ; 4: Cardiologie Pédiatrique, Hopital Necker Enfants Malades, Paris, France

## INTRODUCTION

L'évaluation de la fonction du ventricule droit en échographie reste encore un challenge, malgré des progrès récents. L'échographie 2D-Strain apporte la possibilité d'une mesure fiable de la fraction de raccourcissement de segments (strain global longitudinal : GLS) et de périmètres (strain global circonférentiel : GCS).

**Hypothèses** : 1) La variation de volume des ventricules au cours du cycle cardiaque peut s'approximer à partir de la variation de longueur du ventricule et de la variation de surface de sa section. 2) La variation de surface d'une section de ventricule est proportionnelle au carré de la variation de son périmètre.



**Définition** : Indice Fonctionnel FI =  $1 - (1-GCS)^2 \times (1-GLS)$ .

**Objectifs** : étude préliminaire, mesure de faisabilité et de reproductibilité et évaluation de la corrélation de FI à la fraction d'éjection (FE) estimée à l'IRM. Le choix d'une population pédiatrique de Fallot opérés se justifie dans une étude de faisabilité car l'échographie de ces VD est difficile et leur fonction déjà altérée permet une étude sur un spectre élargi de FE (30-65%).

## MÉTHODES

✓ 40 enfants (12a +/- 3a), recrutement prospectif monocentrique, chirurgie avant 1 an.

✓ IRM : volumes ventriculaires mesurés en petit axe par la méthode standard (b-SSFP, coupes jointives 8mm).

✓ ETT : acquisitions petit-axe et 4 cavités standards.

Analyse 2D-strain par logiciel GE (Figure 1). Mesures conventionnelles des GLS du VG et VD et du GCS du VG.

Utilisation du strain circonférentiel sur le VD.

Appréciation de la qualité du tracking (A=OK, B=pb mineurs, C=pb importants).

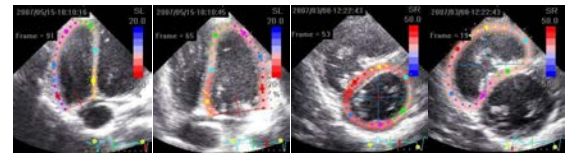


Figure 1 : Positionnement des régions d'intérêt pour l'analyse spéculaire. Logiciel GE.

## RÉSULTATS

✓ La faisabilité de la méthode est correcte pour le VG (35/40 = 88%) mais plus limitée pour le VD (24/40 = 60%).

✓ La reproductibilité est comparable aux autres méthodes (limites de concordance = 5-10%).

✓ L'indice FI est assez bien corrélé à la fraction d'éjection mesurée à l'IRM (Figure 2).

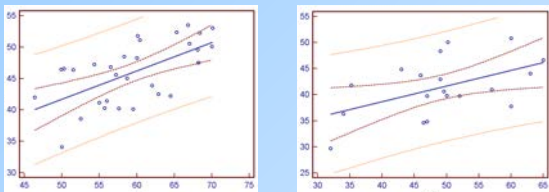


Figure 2 : Corrélation entre FI (ordonnée) et FE (abscisse) pour le VG (à gauche) et le VD (à droite).

**VG** :  $r=0.61$ ,  $p=0.001$ ,  $see=4.0$ ,  $n=30$

**VD** :  $r=0.51$ ,  $p=0.03$ ,  $see=4.8$ ,  $n=19$

✓ La qualité du tracking circonférentiel est intermédiaire 30% des cas dans le segment postérieur (limite du logiciel GE ?). En ne prenant que les cas de qualité A :  $r=0.73$ ;  $p<0.001$ ,  $see=3.0$ ,  $n=18$

✓ Le VD dilaté des Fallots ne tient pas toujours sur une seule coupe échographique : peut-on estimer GCS à partir de 2 coupes ? peut-on utiliser le strain radial (réputé plus robuste) ?

## CONCLUSIONS

✓ **Robustesse de l'algorithme** : Les hypothèses qui ont servies à la conception de FI semblent assez robustes. La moindre performance de l'estimation pour le VD s'explique par une moins bonne qualité d'image, un nombre inférieur de cas (à cause de la dilatation majeures des VD de Fallot) et par la contraction des chambres de d'admission et de chasse (infundibulum) qui ne sont pas proportionnelles à celle du reste du ventricule.

✓ **Avenir : Étude préliminaire de faisabilité** à confirmer avec autres populations, Existe-t-il un seuil de FI (45%) permettant avec forte spécificité d'affirmer la normalité du VD?



## Cinquième partie

# Vitesses tissulaires en contraste de phase



*Dans ce chapitre, nous abordons la mesure des vitesses tissulaires en IRM et la problématique de la haute résolution temporelle.*

De nombreux indices fonctionnels couramment utilisés en échocardiographie sont basés sur une mesure des vitesses tissulaires en TDI. La possibilité de mesurer les vitesses en IRM a été mise au point il y a plus de 25 ans [62] avec les acquisitions en contrastes de phase et pourtant les vitesses tissulaires sont encore peu mesurées en pratique courante. La technique utilisée s'appelle Contraste de Phase Tissulaire (*Tissue Phase Mapping*) (TPM). En effet, l'enregistrement des vitesses myocardiques nécessite une résolution temporelle difficilement atteignable en IRM. La nécessité d'une haute résolution temporelle est double :

1. certains mouvement myocardiques sont très courts comme la contraction isovolumétrique du VG responsable d'un pic de vélocité de l'anneau mitral d'environ 10 ms.
2. une résolution temporelle trop basse aboutirait à un lissage temporel des données de vélocité et donc à une mauvaise mesure à la fois de la vélocité au pic et du délai avant le pic.

Il est possible d'obtenir en IRM contraste de phase une résolution temporelle à la hauteur de la vitesse de déplacement des anneaux auriculo-ventriculaires, c'est à dire proche de 10-15ms, par exemple avec un Temps de Répétition (TR) court proche de 5-6 ms, un seul « view per segment » et pas de « view sharing ». En effet, la séquence de contraste de phase unidirectionnelle nécessite deux acquisitions (une référence et une acquisition de vélocité), ce qui implique une résolution temporelle à 2 TR. L'obtention d'une image complète de  $n$  lignes avec une Fréquence Cardiaque (FC) exprimée en battements par minute nécessite donc un temps de  $n/FC$  minutes, soit pour une image normale d'une centaine de lignes entre 1 et 2 minutes d'acquisition. De telles durées ne sont pas compatibles couramment avec l'apnée. Il est probable que des techniques d'accélération de l'acquisition permettront un jour d'accéder à la haute résolution temporelle avec des durées d'acquisition plus courtes mais cela n'a pas encore été démontré. Peu d'auteurs se sont intéressés à ce sujet. La littérature scientifique est dominée par les publications de l'équipe de Fribourg [51] qui utilise une acquisition avec double gating respiratoire et cardiaque, utilisant un double navigateur respiratoire et une optimisation du remplissage de l'espace K avec un "view sharing" intelligent permettant d'obtenir une résolution temporelle théorique de 14 ms.

Nous avons souhaité étudier l'effet que causeraient sur les valeurs de vélocités mesurées les artefacts de mouvement créés par une acquisition en respiration libre sans gating respiratoire. En effet, la méthode proposée par l'équipe de Fribourg est difficile à mettre en œuvre et ne permet pas d'obtenir la vélocité sur l'ensemble du cycle cardiaque. Nous avons émis l'hypothèse qu'une simple acquisition en respiration libre avec calcul d'une moyenne de plusieurs excitations permettrait d'obtenir des valeurs de vitesse tissulaires appropriées même si les images en magnitude en seraient altérées. En effet, une telle méthode serait simple à utiliser et fournirait, au prix d'une acquisition un peu longue (Nombre d'Excitations (NEX)=3 impliqueraient près de 5 minutes d'acquisition), des images en magnitude et en vélocité un peu floues. Nous avons supposé que le flou de l'image de phase (qui code pour les vitesses) serait modéré par rapport à celui des images de magnitude car la nature élastique des tissus cardiaques prévient l'existence de gradient important dans le champ de vélocité tissulaire (deux pixels voisins doivent avoir des vélocités proches au sein d'un même solide). L'objectif de cette étude était de vérifier cette hypothèse en comparant les vitesses mesurées à l'anneau en doppler tissulaire (échographie) et en contraste de phase (IRM) en haute résolution temporelle et en basse résolution pour les ventricules gauches et droits de quelques volontaires sains.



Cette étude a été réalisée en collaboration avec le Centre d'Investigation Clinique-Innovations Technologiques (CIC-IT) du CHU de Nancy. Ma contribution personnelle à ce travail a été la conception de l'étude, l'inclusion prospective des sujets, la réalisation des échographies, la mesure des vitesses en contraste de phase par le logiciel FLOW, l'analyse des données et enfin l'écriture du manuscrit.

Ce manuscrit a été soumis au *Journal of Cardiac Magnetic Resonance*, journal officiel de la SCMR.

## Résumé en français

**Contexte :** La vitesse des anneaux auriculo-ventriculaires est couramment mesurée en doppler tissulaire (TDI) et permet le calcul d'indices fonctionnels utiles. Les courbes de vitesses enregistrées comportent de très fins pics dont la détection et la mesure nécessitent une haute résolution temporelle. Le contraste de phase en IRM (TPM) est une méthode alternative à l'échographie qui est souvent couplée à un gating respiratoire car la haute résolution temporelle à l'IRM requiert de longues acquisitions. Cependant, une acquisition en respiration libre avec moyenne de plusieurs acquisitions est possible.

**Objectif :** Notre objectif était de comparer les vitesses obtenues en doppler tissulaire, en TPM haute résolution temporelle (HR-TPM) et en TPM basse résolution (LR-TPM) obtenue en apnée.

**Méthodes :** Les vitesses tissulaires à l'anneau des ventricules gauches et droits de 6 volontaires sains ont été enregistrées en TDI et TPM avec haute et basse résolution temporelle. Les acquisitions en HR-TPM ont été réalisées en 3 NEX. Quatre vitesses ont été mesurées par ventricule (pic de l'onde E, A, S et de la contraction isovolumique) puis comparées au TDI. La reproductibilité du TDI a aussi été calculée.

**Résultats :** La faisabilité des mesures a été de 100% en TDI et HR-TPM contre 75% en LR-TPM. La précision des mesures en HR-TPM était bonne avec des coefficients de variation à 15% pour le TDI et 19% pour l'HR-TPM contre 28% pour la LR-TPM.

**Conclusion :** La haute résolution temporelle obtenue par une simple moyenne des données de vitesse sur plusieurs excitations en respiration libre permet de mesurer des vitesses tissulaires à l'anneau proche du TDI pour les deux ventricules.

# Assessment of auriculo-ventricular plane velocity with short conventional phase-contrast sequence

Laurent Bonnemains<sup>\*1,2,3</sup>, Christophe Meyer<sup>2,3</sup>, Francois Marcon<sup>1</sup>, Pierre-Yves Marie<sup>4,5</sup>, Jacques Felblinger<sup>2,3,4,6</sup> and Pierre-André Vuissoz<sup>2,3</sup>

manuscript soumis au *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*

From <sup>1</sup>CHU Nancy, Department of Pediatric Cardiology, Vandoeuvre-les-Nancy, F-54511, France

<sup>2</sup>INSERM, U947, Vandoeuvre-les-Nancy, F-54511, France

<sup>3</sup>Université de Lorraine, IADI, Nancy, F-54000, France

<sup>4</sup>CHU Nancy, Department of Medical Imaging, Vandoeuvre-les-Nancy, F-54511, France

<sup>5</sup>INSERM, U684, Vandoeuvre-les-Nancy, F-54511, France

<sup>6</sup>CHU Nancy, CIC-IT 801, Vandoeuvre-les-Nancy, F-54511, France

corresponding author : Laurent Bonnemains, IADI, INSERM U947, Tour Drouet 4, CHU de Nancy Brabois, rue du morvan, 54511 VANDOEUVRE-Les-NANCY, Nancy, France Fax number = 33 833 154563, telephone number = 33 383 154976 email address = l.bonnemains@chu-nancy.fr

## Abstract

**Background:** Auriculo-Ventricular annuluses velocities are regularly assessed by Tissue Doppler Imaging (TDI) and provide valuable functional indices. Tissue Phase Mapping (TPM) in MRI is an alternative method for an extensive CMR exam. Such velocity curves comprise very narrow peaks and temporal resolution seems important. This study was designed to test the ability of conventional Phase Contrast sequence to correctly assess tissue velocities and to compare these velocities to TDI. The standard phase contrast sequence was tested with conventional parameters (hereafter called LR-TPM for Low temporal Resolution TPM) and with parameters tuned to increase temporal resolution (hereafter called HR-TPM for High Temporal Resolution TPM). **Methods:** Left and Right auriculo-ventricular annuluses velocities were recorded on 6 healthy volunteers with TDI, HR-TPM and LR-TPM. Because HR-TPM implies longer acquisitions, it was obtained by averaging of 3 excitations during free-breathing whereas LR-TPM was recorded during breath-hold. Four velocities per ventricle (E, A, S and IVC waves) were compared to TDI. TDI reproducibility was also assessed. **Results:** The IVC waves were only visible in HR-TPM and TDI. The differences with the reference wave velocities determined with TDI were higher ( $p = 0.02$ ) for LR-TPM ( $28.1 \pm 2.9\%$ ) than for HR-TPM ( $19.2 \pm 2.6\%$ ). These differences for HR-TPM were close to ( $p = 0.21$ ) the coefficient of variation of the measurements provided by TDI ( $14.8 \pm 1.2\%$ ). **Conclusion:** High temporal resolution tissue phase mapping may be achieved with conventional phase contrast sequence by a simple averaging of data during multiple-excitation acquisition in free breathing and may be used to assess auriculo-ventricular annuluses velocities with accuracy comparable to TDI for both ventricles.

**Keywords :** Phase Contrast, Tissue Phase Mapping, Left Ventricle, Right Ventricle, Tissue Doppler Imaging, free-breathing

## Content

Several functional indices based on speed of Tri-cuspid or Mitral annuluses during cardiac cycle can be measured by Tissue Doppler Imaging (TDI). They have proven to be well related to ejection fraction for both ventricles and to yield a good prognostic value in various clinical situ-

ations [1, 2]. Tissue phase mapping (TPM) has been proposed as an alternative method to measure this velocity in MRI. Such tissue velocity curves comprise very narrow peaks and temporal resolution could be the key point for correct velocity assessment with TPM [3]. Low temporal resolution would hide small peaks and produce a velocity averaging which would alter the maxi-

imum speed of these curves [4]. However, high temporal resolution is difficult to achieve with MRI. The minimum resolution is  $2 \times \text{TR}$  because velocities are deduced from the subtraction of 2 phases obtained with inverted gradients. Gradient Echo TR can be as low as 5 ms and therefore temporal resolution can reach 10 ms with no view sharing and one view per segment. With an image of a hundred lines and a heart beat rate of 65 bpm, it would result in an acquisition duration close to one minute and a half which is not achievable in normal breath-hold. This difficulty may be overcome by respiratory gating [5] and various acceleration techniques such as clever k-space acquisition strategy with view sharing [6]. We hypothesized that high temporal resolution was the key point to assess accurate velocities and that it could be achieved with conventional phase contrast sequence. These sequences imply free-breathing and therefore motion artifacts. However, we expected that the impact of these artifacts on the velocity curves would be small. The purpose of this study was to assess the accuracy of velocity measures of both auriculo-ventricular annuluses obtained with conventional phase contrast sequence tuned for High temporal Resolution TPM (HR-TPM) during free-breathing with a simple signal averaging and to compare them with TDI and Low temporal Resolution TPM (LR-TPM) obtained with the same sequence with conventional parameters.

## Methods

### Study population

Six healthy adult volunteers (four males, two females) with no known cardiac disease were recruited prospectively. The mean age was  $31 \pm 7$  years. All the volunteers gave written informed consent. This study complied with the Declaration of Helsinki regarding medical research on human subjects and was approved by the local ethics committee. The volunteers had transthoracic Doppler-echocardiography and MRI examinations the same day.

### Doppler Echocardiography Protocol

All echocardiographic examinations were performed using the Vivid 7 Ultrasound system (General Electric Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) by the same cardiologist, blinded to the MRI

results. The volunteers were in a quiet state without sedation. TDI of the four-chambers (horizontal long axis) view were acquired with electrocardiogram recording. The orientation was chosen carefully to align the sample volume as vertical as possible, in order to have accurate speed measurements, as previously recommended [7]. The Doppler sample volume was positioned at 1 cm of the lateral insertion site of the valve leaflets and adjusted as necessary to cover the longitudinal excursion of the annulus in both systole and diastole (Figure 1b). Two data sets comprising three consecutive cardiac cycles were recorded for each ventricle. The data sets were anonymized and presented offline in random order to the same cardiologist blinded to all volunteer data. Four waves (E, A, S and IVC, as shown in Figure 2) were identified with the EchoPAC software (EchoPAC PC SW-Only V6.1.0, General Electric Vingmed Ultrasound, Horten, Norway): wave E corresponding to passive ventricular filling in Early diastole, wave A corresponding to Auricular contraction in end-diastole, wave S corresponding to Systole and wave IVC corresponding to IsoVolumic Contraction in the very beginning of systole. Peaks of velocity were measured on three consecutive cardiac cycles and the mean value was recorded, for both ventricles and for both data sets.

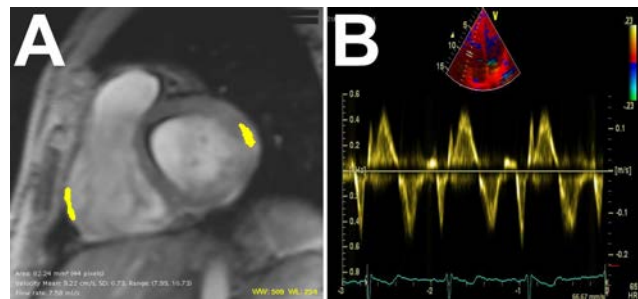


Figure 1: Position of the Regions of Interest used to assess velocities in TPM (A: left), and TDI (B: right). In TDI, the observer uses the 4 chamber view presented in the upper part of the image to position the sampling volume (between the two bars) on the basal lateral segment of the right ventricle and obtains immediately the shape of the curve. In TPM, ROIs are positioned offline on a short-axis view. The image presented here is in end-diastole with High temporal Resolution and presents blurring due to breathing motion during acquisition.

## MR Imaging Protocol

Cardiac MRI studies were performed on a 3T Signa HDxt scanner (General Electric, Waukesha, WI) with subjects in the supine position and using an eight-element cardiac phased-array coil. First, localizing scans were recorded to determine left ventricle long-axis orientation. Cine phase-contrast images were then acquired in a short-axis slice positioned at the base of the heart in end-systole (Figure 1). Two sets of data were acquired: LR-TPM was acquired with 5 views per segment as conventionnaly used in flow imaging during a breath-hold close to 15 seconds and HR-TPM was acquired with 1 view per segment during free-breathing. The sequence was a 2D segmented Fast Gradient Recalled Echo with one-directional through-slice velocity encoding and used the following parameters: flip angle: 10-15°, acquisition matrix: 256×128, square field-of-view: 350-400 mm, interleaved velocity encoding, TE/TR: 2.6–3.3/8.0–8.5 ms, Venc: 30 cm/s, NEX (repetitions): 1 (for breath-hold scan) or 3 (for free-breathing scan). We chose an averaging of 3 NEX, from our experience in free-breathing CINE acquisitions [8, 9]. ECG triggering was performed by a custom patient monitoring system MagLife (Schiller, Wissembourg, France) [10]. With these parameters, temporal resolution for HR-TPM acquisitions was 16 ms vs 80 ms for LR-TPM. Data were reconstructed with 200 cardiac phases and spatial resolution: 1.4–1.6 × 1.4–1.6 × 8 mm<sup>3</sup> using GE reconstruction algorithm. Data were anonymized and submitted in a random order to a cardiologist experienced in cardiac MRI and blinded to all volunteer data. The velocity analysis was performed using a commercial dedicated software (FLOW 3.3 MR Flow Quantification Software, Medis medical imaging system, Leiden, The Netherlands). No image-based velocity offset correction technique was used. Two Regions of Interest (ROI) were manually positioned in the lateral segments of the left and right ventricles in each of the 200 cardiac phases as shown in Figure 1. ROIs were chosen carefully to comprise at least 40 pixels in the DICOM images. For each ventricle, the software computed a velocity curve with mean and standard-deviation (as shown in Figure 2). The observer identified the different waves on the curve and recorded the corresponding peak velocity. To imitate the way velocities are deduced from TDI curves, the operator recorded the mean

+ 2 SD velocity (in absolute value) in the ROI, except when it was higher than the maximum value in the ROI. In this case, the maximum value was preferred, as illustrated by the following equation :  $Velocity = \min(\max_{V \in Roi}(V), \text{mean}_{V \in Roi}(V) + 2SD_{V \in Roi}(V))$ . The same peak velocities were recorded: E, A, S and IVC.

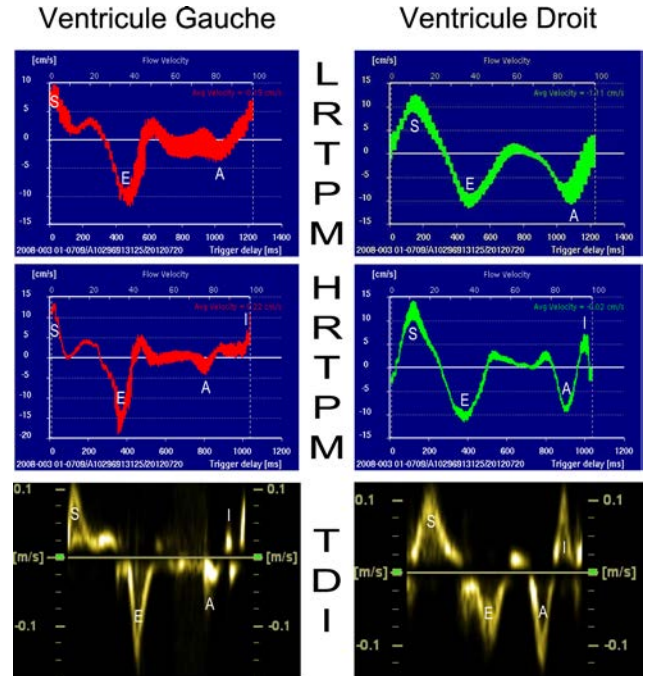


Figure 2: Left and Right ventricles velocity curves obtained from the same volunteer (top) with Low temporal Resolution Tissue Phase Mapping (LR-TPM), (middle) with High temporal Resolution Tissue Phase Mapping (HR-TPM), and (bottom) with Tissue Doppler Imaging (TDI). Names of the peaks are mentioned (E, A, S and IVC).

## Statistical analysis

Descriptive data were reported as means and standard deviations. Feasibility of the measurement of the peak velocities were compared by Fisher's exact tests. To assess the agreement between TDI and TPM, three Bland & Altman [11] analysis were performed: between the two echographic measures (intra-observer reproducibility of the echographic measurements) and between echographic and both TPM measures (LR-TPM and HR-TPM). We chose to use the 4 different waves of both ventricle (E, A, S and IVC) to guarantee a wide range of velocities (important for the accuracy of Bland & Altman analyses). Limits of confidence were computed as 1.96

times the standard deviation of the difference between two measures. For comparison with TPM, the reference value used was the mean of both echographic values. ANOVA was used to compare inter-method differences in two cases: Echography/Echography vs Echography/HR-TPM and Echography/HR-TPM vs Echography/LR-TPM. The correlations between TPM and TDI velocities were tested by Pearson correlation Z-tests and linear regression analysis. All statistical analyses were performed using R 2.10.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). A type I error risk  $\alpha = 0.05$  was considered acceptable. Because two ANOVA tests were performed, we used a Bonferroni correction and  $p < 0.025$  was considered statistically significant in this case.

## Results

All the volunteers echocardiography parameters were judged normal by the cardiologist with a mean left ventricle ejection fraction of 64% [61–68]. Examples of velocity curves obtained from one volunteer by TDI and TPM are presented in Figure 2. In HR-TPM all the peaks were detected whereas IVC peaks were not detected in LR-TPM (detection = 100% vs 75%,  $p < 10^{-3}$ ). Bland & Altman analysis was conducted on 40 velocity peaks. Diagrams are presented in Figure 3. Comparisons of the 3 methods (TDI vs TDI, TDI vs HR-TPM and TDI vs LR-TPM) are presented in Table 1. The differences with the reference wave velocities determined with TDI were significantly higher ( $p = 0.02$ ) for LR-TPM ( $28.1 \pm 2.9\%$ ) than for HR-TPM ( $19.2 \pm 2.6\%$ ). These differences for HR-TPM were close to ( $p = 0.21$ ) the coefficient of variations of the measurements provided by TDI ( $14.8 \pm 1.2\%$ ).

## Discussion

We have demonstrated that the phase contrast tissue mapping technique is reliable and provides measurements of velocity peaks comparable to echocardiography for both ventricles, provided that the temporal resolution of the acquisition is high. We hypothesized that temporal resolution was the key issue. To improve temporal resolution we chose to increase the acquisition duration without modification of spatial resolution. Longer acquisitions imply free-breathing and blurred im-

ages with motion artifacts that can be decreased by an averaging of several excitations. We expected that motion artifacts and blurring would only minimally affect the peak velocity measurements. Indeed, motion during acquisition produces blurring in both magnitude and phase images (as shown in Figure 1). However, the blurring effect is probably less pronounced within the velocity image of an elastic solid (such as heart tissues), because it cannot accept too much stretching and prevents high variations within the velocity field. Heart contains different tissues creating a contrast in magnitude images but moving at similar speed and thus being undistinguishable in velocity images. Therefore, tissue velocity information should be less altered by the blurring than the magnitude images. This method is very easy to implement and can provide relatively accurate auriculo-ventricular longitudinal velocity information comparable to TDI velocities measured in the same conditions. However, it is not very efficient as it relies on repetitions. Acceleration techniques [12–14] or real-time sequences [15] would be useful in this context to achieve breath-hold compatible acquisition times but current implementations are limited by low temporal resolution. Several other methods have already been proposed to achieve high temporal resolution when assessing tissue velocity within the heart. Some of them relied on the use of view sharing and k-space segmentation [6]. Most recent studies relied on navigators to prevent motion during acquisitions [4, 5, 16]. They provided 3D velocity information useful to describe the myocardial deformation [17] and able to discriminate healthy volunteers from patients [4]. However, the use of a double navigator provides incomplete velocity curves (without end-diastole and beginning of systole), thus preventing the measurement of IVC. It also increases exam complexity. We have proposed a simpler way to achieve high temporal resolution at the expense of motion artifacts and blurred images. The algorithm used to measure velocities was designed to imitate the process used when cardiologists perform TDI velocity measurements: only the maximum velocity value in the sampled volume is considered and outlier values, represented by low intensity pixels in the curve, are naturally rejected. Indeed frequent velocity values appear brighter on the echographic display and outliers (rare values) are naturally filtered out by the observer. TDI measures were

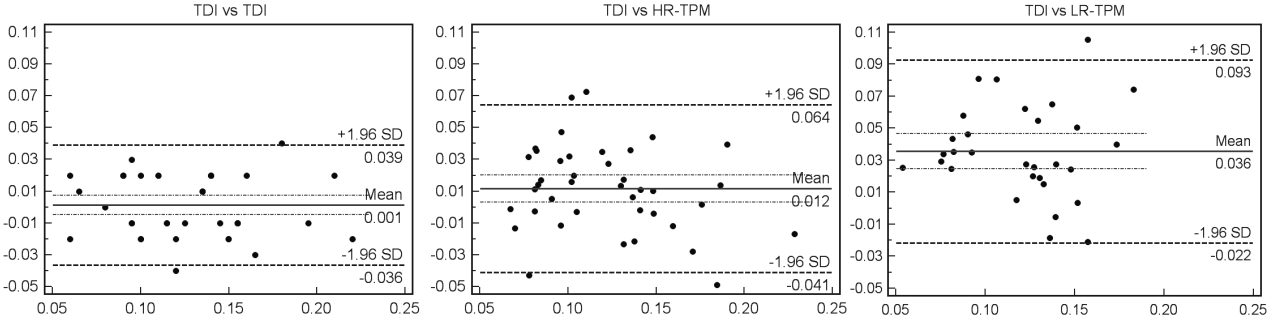


Figure 3: Bland & Altman diagrams representing (Left) intra-observer reproducibility of TDI measures and comparisons between (Middle) TDI and HR-TPM and between (Right) TDI and LR-TPM. Velocities unit is meter per second.

Table 1: Comparison of the three methods versus Tissue-Doppler Imaging (TDI).

	TDI	HR-TPM	LR-TPM
Feasibility	100%	100%	75%
Bias	0.1 cm/s (0.3) NS	1.2 cm/s (0.4)	3.6 cm/s (0.5)
95% Limits of agreement	3.8 cm/s (0.1)	5.3 cm/s (0.1)	5.7 cm/s (0.2)
Coefficient of variations	14.8% (1.2)	19.2% (2.6)	28.1% (2.9)
Coefficient of correlation	0.88 (0.09)	0.79 (0.07)	0.71 (0.10)
Coefficient of variations per wave peak			
Peak E	10% (1.7)	12% (2.7)	22.5% (4.5)
Peak A	15.4% (2.4)	18.1% (4.2)	32.9% (4.2)
Peak S	12.8% (1.7)	17.1% (4.4)	29% (5.8)
Peak IVC	20.8% (3.5)	29.6% (6.8)	

Values are given as: Mean (SD).

Echographic reference was chosen as the mean of both TDI measures for comparison with TPM.

Legend : NS = Non Significant, IVC = IsoVolumetric Contraction, TPM = Tissue-Phase Mapping, HR = High-temporal Resolution, LR = Low-temporal Resolution

considered as references in our study and we tried to apply the same measurement process during TPM measurements. Regrettably, our method requires manual ROI positioning which can be time-consuming with multiple cardiac phases (200 in our study). This positioning needs to be carefully done. In our experience, it can greatly affect the measured velocities. However, an inappropriate placement of a ROI leads to high standard deviations in the velocity curve and is immediately detectable by the observer. We checked our observations against previously reported tissue velocities in healthy volunteers and found them to be in line with literature [1, 18]. In our population, the coefficient of variation between HR-TPM acquisitions and TDI was 19% which is close to what Jung et al reported with a more complex technique [16]. The reproducibility of our TDI measurements was close to the 9%-17% reported by Vinereanu et al [19]. Phase contrast tissue mapping has been well

studied for the left ventricle. To the best of our knowledge however, although our study was based on a small population of healthy volunteers, this is the first to report measurements on the right ventricle. Free-breathing could also be a valuable asset when assessing right heart behavior because right ventricle pressures are lower and more dependent on the breathing movement. Our study suggests that TPM measurements may be less reliable than echographic ones (with higher confidence limits and coefficients of variation and lower correlation coefficients). However, this study was not designed for this purpose and the significance threshold was not reached. Furthermore, TPM has many advantages compared to echography such as the possibility to analyze velocity in 3 directions [4, 5, 16] and to describe global heart displacement [17].

## Conclusion

In conclusion, we have demonstrated the importance of achieving a high temporal resolution when assessing left and right ventricle longitudinal contraction velocities with TPM. This high-temporal resolution may be achieved by a simple averaging of signal during free-breathing acquisition. This simple technique is easily implementable in clinic. It provided relatively accurate velocity measurements for both ventricles and was comparable to TDI in our population. However, it was quite time consuming and dependent on the manual positioning of ROI within the myocardium. It could benefit from a motion correction algorithm to reduce blurring and a registration algorithm able to propagate the ROI across the cardiac cycle.

## List of abbreviations

ECG : Electro-Cardio-Gram  
HR : High temporal Resolution  
IVC : IsoVolumic Contraction  
MRI : Magnetic Resonance Imaging  
LR : Low temporal Resolution  
NEX : Number of Excitations  
ROI : Region of Interest  
SD : Standard Deviation  
TDI : Tissue Doppler Imaging  
TPM : Tissue Phase Mapping  
TR : Time of Repetition

## Competing interests

The authors declare that they have no competing interest.

## Author's contributions

All authors helped for the design of the study and the review of the manuscript. LB, CM and PAV recruited the volunteers. LB performed the echocardiographies and data analysis. CM performed the CMR. LB wrote the manuscript draft.

## Acknowledgements

The authors acknowledge the funding of the "Région Lorraine" and the FEDER program.

## References

- [1] Selton-Suty C, Juillière Y: **Non-invasive investigations of the right heart: how and why?** *Archives of Cardiovascular Diseases* 2009, **102**(3):219–232.
- [2] Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, Tajik AJ: **Clinical Utility of Doppler Echocardiography and Tissue Doppler Imaging in the Estimation of Left Ventricular Filling Pressures : A Comparative Simultaneous Doppler-Catheterization Study.** *Circulation* 2000, **102**(15):1788–1794.
- [3] Petersen SE, Jung BA, Wiesmann F, Selvanayagam JB, Francis JM, Hennig J, Neubauer S, Robson MD: **Myocardial tissue phase mapping with cine phase-contrast mr imaging: regional wall motion analysis in healthy volunteers.** *Radiology* 2006, **238**(3):816–826.
- [4] Delfino JG, Johnson KR, Eisner RL, Eder S, Leon AR, Oshinski JN: **Three-directional myocardial phase-contrast tissue velocity MR imaging with navigator-echo gating: in vivo and in vitro study.** *Radiology* 2008, **246**(3):917–925.
- [5] Jung B, Zaitsev M, Hennig J, Markl M: **Navigator gated high temporal resolution tissue phase mapping of myocardial motion.** *Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* 2006, **55**(4):937–942.
- [6] Markl M, Hennig J: **Phase contrast MRI with improved temporal resolution by view sharing: k-space related velocity mapping properties.** *Magnetic resonance imaging* 2001, **19**(5):669–676.
- [7] Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelisa A: **Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography.** *European journal of echocardiography: the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology* 2009, **10**(2):165–193.
- [8] Vuissoz PA, Odille F, Fernandez B, Lohezic M, Benhadid A, Mandry D, Felblinger J: **Free-breathing imaging of the heart using 2D cine-GRICS (generalized reconstruction by inversion of coupled systems) with assessment of ventricular volumes and function.** *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI* 2012, **35**(2):340–351.
- [9] Buechel EV, Kaiser T, Jackson C, Schmitz A, Kellenberger CJ: **Normal right- and left ventricular volumes and myocardial mass in children measured by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance.** *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance: Official Journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* 2009, **11**:19.
- [10] Odille F, Pasquier C, Abächerli R, Vuissoz PA, Zientara GP, Felblinger J: **Noise cancellation signal processing method and computer system for improved real-time electrocardiogram artifact correction during MRI data acquisition.**



*IEEE transactions on bio-medical engineering* 2007, **54**(4):630–640.

- [11] Bland JM, Altman DG: **Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement.** *Lancet* 1986, **1**(8476):307–310.
- [12] Kim D, Dyvorne HA, Otazo R, Feng L, Sodickson DK, Lee VS: **Accelerated phase-contrast cine MRI using k-t SPARSE-SENSE.** *Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* 2012, **67**(4):1054–1064.
- [13] Lutz A, Bornstedt A, Manzke R, Etyngier P, Nienhaus GU, Rasche V: **Acceleration of tissue phase mapping by k-t BLAST: a detailed analysis of the influence of k-t-BLAST for the quantification of myocardial motion at 3T.** *Journal of cardiovascular magnetic resonance: official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* 2011, **13**:5.
- [14] Lutz A, Bornstedt A, Manzke R, Etyngier P, Nienhaus GU, Rottbauer W, Rasche V: **Acceleration of tissue phase mapping with sensitivity encoding at 3T.** *Journal of cardiovascular magnetic resonance: official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* 2011, **13**:59.
- [15] Steeden JA, Atkinson D, Taylor AM, Muthurangu V: **Split-acquisition real-time CINE phase-contrast MR flow measurements.** *Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* 2010, **64**(6):1664–1670.
- [16] Jung B, Schneider B, Markl M, Saurbier B, Geibel A, Hennig J: **Measurement of left ventricular velocities: phase contrast MRI velocity mapping versus tissue-doppler-ultrasound in healthy volunteers.** *Journal of cardiovascular magnetic resonance: official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* 2004, **6**(4):777–783.
- [17] Föll D, Jung B, Staehle F, Schilli E, Bode C, Hennig J, Markl M: **Visualization of multidirectional regional left ventricular dynamics by high-temporal-resolution tissue phase mapping.** *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI* 2009, **29**(5):1043–1052.
- [18] Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN: **Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography.** *The American journal of cardiology* 1998, **81**(5):609–614.
- [19] Vinereanu D, Khokhar A, Fraser AG: **Reproducibility of pulsed wave tissue Doppler echocardiography.** *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography* 1999, **12**(6):492–499.

## Discussion

Cette étude préliminaire sur 6 volontaires sains présente de nombreuses limites. Son intérêt principal est de valider notre hypothèse initiale, à savoir que la résolution temporelle est le paramètre clé pour la mesure de vitesses tissulaires myocardiques et que les artéfacts de mouvements causés par une acquisition en respiration libre sans réelle correction de mouvement auraient plus d'impact sur l'image en magnitude que sur les images en contraste de phase et sur les mesures de vitesse.

La méthode que nous avons utilisée nécessite le positionnement d'une région d'intérêt sur le myocarde concerné, ce qui est assez fastidieux étant donné le grand nombre de phases imposé par la haute résolution temporelle (une résolution de 10 ms avec une fréquence cardiaque à 60 implique 100 phases minimum). Par ailleurs, les acquisitions sont encore rallongées par la nécessité de multiples excitations. Il n'est donc pas question de proposer cette méthode en pratique courante. L'avenir du TPM sera probablement plutôt lié aux acquisitions en contraste de phase rapides telles que vient de le proposer Biglino et al dans un autre contexte [3].

L'accès à une haute résolution temporelle permet en IRM de visualiser des mouvements du myocarde jusqu'alors connus seulement des échographistes. Les pics de contractions isovolumiques du ventricule droit par exemple sont bien visualisés (cf Figure 2 de l'article). Cette étude préliminaire soulève de nombreuses questions. Nous avons mis en avant deux paramètres importants influençant la qualité des mesures de vitesse tissulaire en IRM : la résolution temporelle et le flou temporel lié aux mouvements respiratoires pendant l'acquisition. Cependant, d'autres paramètres sont peut-être aussi déterminants et n'ont pas été étudiés dans cet article. Les cardiologues, dans leur pratique échographique courante, utilisent deux types d'informations extraites des courbes de vitesse : la mesure des pics de vitesse (comme dans l'article) mais aussi les délais entre les pics avec notamment la mesure de l'indice MPI proposé par Tei et al [75]. Cependant, les courbes de vitesse en IRM sont la moyenne d'acquisitions sur de multiples cycles cardiaques, au cours desquels se manifeste nécessairement une certaine variation de la longueur du cycle. Cette variation est d'autant plus importante que le sujet est en respiration libre (arythmie dite « respiratoire ») et qu'il est jeune (avec une influence plus importante du tonus vagal). Il est probable que le choix du mode de reconstruction (de recalage temporel des données acquises sur des cycles cardiaques différents) est fondamental. De nombreux modèles sont envisageables pour ce recalage temporel, du modèle linéaire simple ou éventuellement bilinéaire (qui dissocie systole et diastole) proposé par Feinstein *et al* [20] à des modèles plus physiologiques. En effet, la phase cardiaque la plus dépendante d'une variation de l'espace entre deux QRS est la méso-diastole. Il semble logique de ne pas considérer la diastole comme variant linéairement avec la durée du cycle. Un modèle cardiaque qui prendrait cela en compte, permettrait de reconstruire des images moins bruitées en diastole et donc probablement des courbes de vitesse plus justes. Nous avons effectivement noté une tendance à une augmentation de l'écart-type des vitesses au sein de la région d'intérêt étudiée en diastole (cf Figure 2 de l'article, pour le VG).

Ainsi, trois pistes de recherche se dégagent pour améliorer la mesure des vitesses tissulaires en IRM :

- la vitesse d'acquisition est un paramètre important surtout si l'on souhaite réaliser une cartographie 3D des vitesses.

- la correction des mouvements respiratoires
- l'amélioration du modèle cardiaque permettant un meilleur recalage temporel des données acquises sur des cycles cardiaques différents

Sixième partie

Conclusions et perspectives



J'ai souhaité articuler cette thèse comme un dialogue entre l'échocardiographie et l'IRM cardiaque, deux examens indispensables pour le cardiologue et dont j'ai essayé de mettre en évidence les défauts dans un premier temps mais surtout les qualités respectives.

L'analyse de leurs défauts doit déboucher sur de nouveaux travaux. Au niveau de l'échographie (article 1), il peut être intéressant d'explorer la piste d'un indice estimant la fraction d'éjection du VD en combinant deux coupes comme le fait SLI. Il paraît logique d'associer le strain longitudinal (mesure simple et reproductible) et un autre raccourcissement facilement accessible. Ce dernier paramètre pourrait être le raccourcissement en coupe sous-costale dite du grand axe du VD, probablement plus simple à obtenir que le strain circonférenciel du VD que nous avons déjà étudié avec une faisabilité très médiocre. . . Au niveau de l'IRM (article 2), il est souhaitable de rédiger des recommandations sur la délinéation des contours de l'endocarde. Ces recommandations devraient s'intéresser au problème de la séparation de l'oreillette et du ventricule mais aussi à la délinéation de l'infundibulum.

Les deux derniers articles de cette thèse ont été inspirés par mon souhait de prendre en compte les qualités respectives de ces deux examens (IRM et échographie). Les avantages de l'IRM pour l'évaluation de la fonction sont l'indépendance par rapport aux fenêtres échographiques, la possibilité de réaliser toutes les coupes et la possibilité de visualiser le cœur en 3D. L'échographie, quant à elle, possède une résolution temporelle plus grande et permet une durée d'acquisition bien meilleure. Les échographistes se sont habitués à certaines difficultés et les solutions qu'ils ont choisies peuvent bénéficier au monde de l'IRM. L'utilisation de deux coupes pour extrapoler une FE est une pratique courante en échographie et l'indice SLI (article 3) que nous proposons s'en inspire. De même, l'utilisation de la vitesse maximale dans une région d'intérêt en ignorant les points trop discordants (article 4) est une pratique d'échographiste. L'avenir, je le pense, sera à l'examen qui permettra la synthèse des qualités de ces deux examens. C'est pourquoi j'ai souhaité orienter mon travail vers l'adaptation à l'IRM d'indices fonctionnels échocardiographiques, et notamment ceux dépendant de la vitesse tissulaire. L'IRM permet d'obtenir une résolution temporelle proche de l'échographie mais au prix d'une acquisition plus lente et donc soumise aux mouvements respiratoires. Se pose également le problème du modèle de battement cardiaque utilisé pour la reconstruction d'un cycle « moyen ». Autant de questions qui devront être prises en compte dans de prochains travaux, mais pour lequel le laboratoire IADI possède de bons atouts avec une bonne connaissance de la reconstruction et de la correction du mouvement.

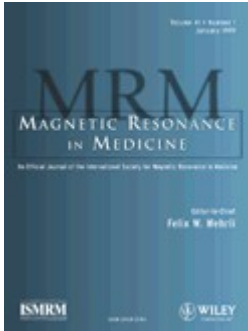
Dans cette perspective, deux projets de recherche méritent d'être cités dans ce chapitre « conclusions et perspectives ».

- Nous avons déposé un projet d'étude (investigateur principal = Dr. L. Bonnemaïn) sous la forme d'une étude ancillaire rattachée à la cohorte Stanislas dans le but de poursuivre nos investigations concernant l'adaptation des indices fonctionnels d'origine échographique à l'IRM. Cette étude prévoit l'inclusion de 72 volontaires avec/sans dysfonction. Les volontaires auront le même jour une IRM et une échocardiographie. Ce projet est un travail collaboratif au sein du laboratoire qui concerne notamment F. Odille, chargé de recherche INSERM, pour le développement d'algorithmes de suivi de mouvement et C. Meyer, doctorant, pour le développement de reconstructions adaptées au TPM.
- Nous avons déposé également et obtenu la promotion et le financement par l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM) du projet de recherche translationnelle Suppression de l'Apnée pour la mesure de la Fonction et de la Fibrose à l'IRM chez le patient Myopathe (SAFFIRM), (investigateur principal = Pr. PY Marie). Ce projet ambitieux comporte deux volets dont un concerne le test d'indices fonctionnels acquis en respiration libre et l'autre la détection (et quantification) de la fibrose. Cette étude permettra notamment de

rechercher les relations entre fibrose et indices fonctionnels régionaux dans une population spécifique de myopathes atteints de Dystrophie Musculaire de Duchenne. Cette étude sera également l'occasion de tester les algorithmes de reconstruction adaptatifs du laboratoire IADI dans une population d'enfants (SAFFIRM comporte deux études successives : une chez l'adulte et l'autre chez l'enfant). Ce projet est un travail collaboratif au sein du laboratoire qui inclue également pour l'équipe "Fibrose" M. Beaumont, ingénieur de recherche, A. Menini, doctorante, et le Dr. D. Mandry.

# Annexes





**Title:** Assessment of right ventricle volumes and function by cardiac MRI: Quantification of the regional and global interobserver variability

**Author:** Laurent Bonnemains, Damien Mandry, Pierre-Yves Marie, Emilien Micard, Bailiang Chen, Pierre-André Vuissoz

**Publication:** Magnetic Resonance in Medicine

**Publisher:** John Wiley and Sons

**Date:** Aug 29, 2011

Copyright © 2011 Wiley-Liss, Inc.

Logged in as:  
Laurent Bonnemains

### Order Completed

Thank you very much for your order.

This is a License Agreement between Laurent Bonnemains ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons"). The license consists of your order details, the terms and conditions provided by John Wiley and Sons, and the [payment terms and conditions](#).

License Number	2958310034939
License date	Jul 29, 2012
Licensed content publisher	John Wiley and Sons
Licensed content publication	Magnetic Resonance in Medicine
Licensed content title	Assessment of right ventricle volumes and function by cardiac MRI: Quantification of the regional and global interobserver variability
Licensed content author	Laurent Bonnemains, Damien Mandry, Pierre-Yves Marie, Emilien Micard, Bailiang Chen, Pierre-André Vuissoz
Licensed content date	Aug 29, 2011
Start page	1740
End page	1746
Type of use	Dissertation/Thesis
Requestor type	Author of this Wiley article
Format	Print
Portion	Full article
Will you be translating?	No
Order reference number	
Total	0.00 USD

[ORDER MORE...](#)
[CLOSE WINDOW](#)

**BONNEMAINS Laurent**

---

**De:** JOURNALS PERMISSIONS [Journals.Permissions@oup.com] **Date:** lun. 13/08/2012 16:49  
**À:** BONNEMAINS Laurent  
**Cc:**  
**Objet :** FW: permission to use in a thesis  
**Pièces jointes :**

Dear Laurent Bonnemains

Laurent Bonnemains, Bertrand Stos, Thibaud Vaugrenard, Pierre-Yves Marie, Freddy Odille, and Younes Boudjemline. Echocardiographic right ventricle longitudinal contraction indices cannot predict ejection fraction in post-operative Fallot children. Eur Heart J Cardiovasc Imaging (2012) 13(3): 235-242

Thank you for your recent email requesting permission to reuse all or part of your article in a new publication, a thesis or as part of your teaching.

As part of your copyright agreement with Oxford University Press you have retained the right, after publication, to use all or part of the article and abstract, in the preparation of derivative works, extension of the article into book-length or in other works, provided that a full acknowledgement is made to the original publication in the journal. As a result, you should not require direct permission from Oxford University Press to reuse you article.

However, if you are required by your new publisher or employer to obtain full written permission prior to reuse, please let us know and we will draw up a letter as soon as possible.

For full details of our publication and rights policy please see the attached link to our website:

[http://www.oxfordjournals.org/access\\_purchase/publication\\_rights.html](http://www.oxfordjournals.org/access_purchase/publication_rights.html)

If you have any other questions or queries, please feel free to contact us.

Yours sincerely

Emma Thornton  
Permissions Assistant  
Academic Rights & Journals  
Tel. +44 (0)1865 353672  
E-mail: emma.thornton@oup.com

-----Original Message-----

From: BONNEMAINS Laurent [<mailto:l.bonnemains@chu-nancy.fr>]  
Sent: 11 August 2012 16:38  
To: JOURNALS PERMISSIONS  
Subject: permission to use in a thesis

Dear editor,



# Bibliographie

- [1] N. M. Aebischer and F. Czegledy. Determination of right ventricular volume by two-dimensional echocardiography with a crescentic model. *Journal of the American Society of Echocardiography : Official Publication of the American Society of Echocardiography*, 2(2) :110–118, Apr. 1989. PMID : 2629860.
- [2] J. Baan, E. T. van der Velde, and P. Steendijk. Ventricular pressure-volume relations in vivo. *European heart journal*, 13 Suppl E :2–6, Nov. 1992. PMID : 1478204.
- [3] G. Biglino, J. A. Steeden, C. Baker, S. Schievano, A. M. Taylor, K. H. Parker, and V. Muthurangu. A non-invasive clinical application of wave intensity analysis based on ultrahigh temporal resolution phase-contrast cardiovascular magnetic resonance. *Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*, 14(1) :57, Aug. 2012. PMID : 22876747.
- [4] K. A. Brown and R. V. Ditchey. Human right ventricular end-systolic pressure-volume relation defined by maximal elastance. *Circulation*, 78(1) :81–91, July 1988. PMID : 3383413.
- [5] F. Brunotte, M. H. Laurens, J. L. Cloez, F. Marcon, C. Itty, J. Robert, and C. Pernot. Sensitivity and specificity of radionuclide equilibrium angiocardiology for detection of hemodynamically significant secundum atrial septal defect. *European journal of nuclear medicine*, 12(9) :468–470, 1986. PMID : 3816845.
- [6] J. H. Burrell, A. M. Boyn, V. Kumarasamy, A. Hsieh, S. I. Head, and E. R. Lumbers. Growth and maturation of cardiac myocytes in fetal sheep in the second half of gestation. *The anatomical record. Part A, Discoveries in molecular, cellular, and evolutionary biology*, 274(2) :952–961, Oct. 2003. PMID : 12973719.
- [7] Cabrol and Université Pierre et Marie Curie. Right ventricle inside, 2012.
- [8] M. M. H. Cheung, J. F. Smallhorn, B. W. McCrindle, G. S. Van Arsdell, and A. N. Redington. Non-invasive assessment of ventricular force-frequency relations in the univentricular circulation by tissue doppler echocardiography : a novel method of assessing myocardial performance in congenital heart disease. *Heart (British Cardiac Society)*, 91(10) :1338–1342, Oct. 2005. PMID : 16162630.
- [9] K. M. Chin and G. Coghlan. Characterizing the right ventricle : advancing our knowledge. *The American journal of cardiology*, 110(6 Suppl) :3S–8S, Sept. 2012. PMID : 22921029.
- [10] P. W. Cho, H. R. Levin, W. E. Curtis, J. E. Tsitlik, J. M. DiNatale, D. A. Kass, T. J. Gardner, R. W. Kunel, and M. A. Acker. Pressure-volume analysis of changes in cardiac function in chronic cardiomyoplasty. *The Annals of thoracic surgery*, 56(1) :38–45, July 1993. PMID : 8328874.

- [11] G. Cioffi, M. Senni, L. Tarantini, P. Faggiano, A. Rossi, C. Stefenelli, T. E. Russo, S. Alessandro, F. Furlanello, and G. de Simone. Analysis of circumferential and longitudinal left ventricular systolic function in patients with non-ischemic chronic heart failure and preserved ejection fraction (from the CARRY-IN-HFpEF study). *The American journal of cardiology*, 109(3) :383–389, Feb. 2012. PMID : 22112740.
- [12] I. P. Clements, S. K. Akerem Khan, H. H. Chen, and B. P. Mullan. Measurement of left and right ventricular volumes with tomographic equilibrium radionuclide angiocardiology and cardiac MRI. *Nuclear medicine communications*, 33(5) :481–485, May 2012. PMID : 22334133.
- [13] F. Czegledy, N. Aebischer, D. Smith, and J. Katz. A mathematical model of the right ventricular muscle geometry and mass. *Journal of Biomedical Engineering*, 15(2) :127–131, Mar. 1993. PMID : 8459690.
- [14] P. A. Davlouros, K. Niwa, G. Webb, and M. A. Gatzoulis. The right ventricle in congenital heart disease. *Heart (British Cardiac Society)*, 92 Suppl 1 :i27–38, Apr. 2006. PMID : 16543599.
- [15] S. De Castro, E. Cavarretta, A. Milan, S. Caselli, E. Di Angelantonio, D. Vizza Carmine, D. Lucchetti, A. Patel, J. Kuvin, and N. G. Pandian. Usefulness of tricuspid annular velocity in identifying global RV dysfunction in patients with primary pulmonary hypertension : a comparison with 3D echo-derived right ventricular ejection fraction. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, 25(3) :289–293, Mar. 2008. PMID : 18307442.
- [16] G. Di Salvo, V. Di Bello, A. Salustri, F. Antonini-Canterin, S. La Carrubba, C. Materazzo, L. Badano, P. Caso, A. Pezzano, R. Calabrò, and S. Carerj. Early left ventricular longitudinal systolic dysfunction and cardiovascular risk factors in 1,371 asymptomatic subjects with normal ejection fraction : a tissue doppler study. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, 28(3) :268–275, Mar. 2011. PMID : 21395669.
- [17] M. L. Dickstein, O. Yano, H. M. Spotnitz, and D. Burkhoff. Assessment of right ventricular contractile state with the conductance catheter technique in the pig. *Cardiovascular research*, 29(6) :820–826, June 1995. PMID : 7656285.
- [18] H. Dokainish, H. Abbey, K. Gin, K. Ramanathan, P.-K. Lee, and J. Jue. Usefulness of tissue doppler imaging in the diagnosis and prognosis of acute right ventricular infarction with inferior wall acute left ventricular infarction. *The American journal of cardiology*, 95(9) :1039–1042, May 2005. PMID : 15842967.
- [19] Y. Endo, P. V. Maddukuri, M. L. C. Vieira, N. G. Pandian, and A. R. Patel. Quantification of right ventricular volumes and function by real time three-dimensional echocardiographic longitudinal axial plane method : validation in the clinical setting. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, 23(10) :853–859, Nov. 2006. PMID : 17069604.
- [20] J. A. Feinstein, F. H. Epstein, A. E. Arai, T. K. Foo, M. R. Hartley, R. S. Balaban, and S. D. Wolff. Using cardiac phase to order reconstruction (CAPTOR) : a method to improve diastolic images. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 7(5) :794–798, Oct. 1997. PMID : 9307903.
- [21] F. Fontan and E. Baudet. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax*, 26(3) :240–248, May 1971. PMID : 5089489.

- [22] G. Forni, M. Pozzoli, G. Cannizzaro, E. Traversi, G. Calsamiglia, D. Rossi, F. Cobelli, and L. Tavazzi. Assessment of right ventricular function in patients with congestive heart failure by echocardiographic automated boundary detection. *The American Journal of Cardiology*, 78(11) :1317–1321, Dec. 1996. PMID : 8960603.
- [23] S. Fujimoto, R. Mizuno, Y. Nakagawa, K. Dohi, and H. Nakano. Estimation of the right ventricular volume and ejection fraction by transthoracic three-dimensional echocardiography. a validation study using magnetic resonance imaging. *International journal of cardiac imaging*, 14(6) :385–390, Dec. 1998. PMID : 10453393.
- [24] S. Ghio, F. Recusani, C. Klersy, R. Sebastiani, M. L. Laudisa, C. Campana, A. Gavazzi, and L. Tavazzi. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology*, 85(7) :837–842, 2000.
- [25] T. C. Gibson, S. W. Miller, T. Aretz, N. J. Hardin, and A. E. Weyman. Method for estimating right ventricular volume by planes applicable to cross-sectional echocardiography : correlation with angiographic formulas. *The American journal of cardiology*, 55(13 Pt 1) :1584–1588, June 1985. PMID : 4003302.
- [26] C. R. Greyson. Pathophysiology of right ventricular failure. *Critical care medicine*, 36(1 Suppl) :S57–65, Jan. 2008. PMID : 18158479.
- [27] F. Guarracino, C. Cariello, A. Danella, L. Doroni, F. Lapolla, C. Vullo, C. Pasquini, and M. Stefani. Right ventricular failure : physiology and assessment. *Minerva anesthesiologica*, 71(6) :307–312, June 2005. PMID : 15886593.
- [28] F. Haddad, S. A. Hunt, D. N. Rosenthal, and D. J. Murphy. Right ventricular function in cardiovascular disease, part i : Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation*, 117(11) :1436–1448, Mar. 2008. PMID : 18347220.
- [29] K. Harada, M. Tamura, M. Toyono, and K. Yasuoka. Comparison of the right ventricular tei index by tissue doppler imaging to that obtained by pulsed doppler in children without heart disease. *The American journal of cardiology*, 90(5) :566–569, Sept. 2002. PMID : 12208429.
- [30] B. Hesse, T. B. Lindhardt, W. Acampa, C. Anagnostopoulos, J. Ballinger, J. J. Bax, L. Edenbrandt, A. Flotats, G. Germano, T. G. Stopar, P. Franken, A. Kelion, A. Kjaer, D. Le Guludec, M. Ljungberg, A. F. Maenhout, C. Marcassa, J. Marving, F. McKiddie, W. M. Schaefer, L. Stegger, and R. Underwood. EANM/ESC guidelines for radionuclide imaging of cardiac function. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 35(4) :851–885, Apr. 2008. PMID : 18224320.
- [31] B. Heublein, A. Auricchio, I. Wagenbreth, A. Haverich, and H. A. Dieterich. Evaluation of the inotropic function at rest and the effect of enoximone in heart transplanted recipients. assessment by left ventricular endsystolic pressure volume relationship. *The Journal of cardiovascular surgery*, 33(1) :21–27, Feb. 1992. PMID : 1531987.
- [32] S. Y. Ho and P. Nihoyannopoulos. Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. *Heart (British Cardiac Society)*, 92 Suppl 1 :i2–13, Apr. 2006. PMID : 16543598.
- [33] W. G. Hundley, D. A. Bluemke, J. P. Finn, S. D. Flamm, M. A. Fogel, M. G. Friedrich, V. B. Ho, M. Jerosch-Herold, C. M. Kramer, W. J. Manning, M. Patel, G. M. Pohost, A. E. Stillman,

- R. D. White, and P. K. Woodard. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance : a report of the american college of cardiology foundation task force on expert consensus documents. *Circulation*, 121(22) :2462–2508, June 2010. PMID : 20479157.
- [34] F. Jamal, C. Bergerot, L. Argaud, J. Loufouat, and M. Ovize. Longitudinal strain quantitates regional right ventricular contractile function. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 285(6) :H2842–2847, Dec. 2003. PMID : 12893635.
- [35] L. Jiang, S. C. Siu, M. D. Handschumacher, J. Luis Guererro, J. A. Vazquez de Prada, M. E. King, M. H. Picard, A. E. Weyman, and R. A. Levine. Three-dimensional echocardiography. in vivo validation for right ventricular volume and function. *Circulation*, 89(5) :2342–2350, May 1994. PMID : 8181160.
- [36] P. S. Jouk, Y. Usson, G. Michalowicz, and L. Grossi. Three-dimensional cartography of the pattern of the myofibres in the second trimester fetal human heart. *Anatomy and embryology*, 202(2) :103–118, Aug. 2000. PMID : 10985430.
- [37] B. Jung, D. Föll, P. Böttler, S. Petersen, J. Hennig, and M. Markl. Detailed analysis of myocardial motion in volunteers and patients using high-temporal-resolution MR tissue phase mapping. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 24(5) :1033–1039, Nov. 2006. PMID : 16947325.
- [38] B. Jung, M. Zaitsev, J. Hennig, and M. Markl. Navigator gated high temporal resolution tissue phase mapping of myocardial motion. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 55(4) :937–942, Apr. 2006. PMID : 16450375.
- [39] S. Kaul, C. Tei, J. M. Hopkins, and P. M. Shah. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *American Heart Journal*, 107(3) :526–531, Mar. 1984. PMID : 6695697.
- [40] J. Kjaergaard, C. L. Petersen, A. Kjaer, B. K. Schaadt, J. K. Oh, and C. Hassager. Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI. *European Journal of Echocardiography : The Journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*, 7(6) :430–438, Dec. 2006. PMID : 16338173.
- [41] A. Kono, W. L. Maughan, K. Sunagawa, K. Hamilton, K. Sagawa, and M. L. Weisfeldt. The use of left ventricular end-ejection pressure and peak pressure in the estimation of the end-systolic pressure-volume relationship. *Circulation*, 70(6) :1057–1065, Dec. 1984. PMID : 6499143.
- [42] J. Korinek, J. Wang, P. P. Sengupta, C. Miyazaki, J. Kjaergaard, E. McMahon, T. P. Abraham, and M. Belohlavek. Two-dimensional strain—a doppler-independent ultrasound method for quantitation of regional deformation : validation in vitro and in vivo. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 18(12) :1247–1253, Dec. 2005. PMID : 16376750.
- [43] S. N. Koulouris, K. G. Kostopoulos, K. A. Triantafyllou, I. Karabinos, T. P. Bouki, H. I. Karvounis, H. Omran, G. Filippatos, and A. I. Kranidis. Impaired systolic dysfunction of left ventricular longitudinal fibers : a sign of early hypertensive cardiomyopathy. *Clinical cardiology*, 28(6) :282–286, June 2005. PMID : 16028462.

- [44] S. Kutty, J. Zhou, K. Gauvreau, C. Trincado, A. J. Powell, and T. Geva. Regional dysfunction of the right ventricular outflow tract reduces the accuracy of doppler tissue imaging assessment of global right ventricular systolic function in patients with repaired tetralogy of fallot. *Journal of the American Society of Echocardiography : Official Publication of the American Society of Echocardiography*, 24(6) :637–643, June 2011. PMID : 21392939.
- [45] T. Lahm, C. A. McCaslin, T. C. Wozniak, W. Ghumman, Y. Y. Fadl, O. S. Obeidat, K. Schwab, and D. R. Meldrum. Medical and surgical treatment of acute right ventricular failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(18) :1435–1446, Oct. 2010. PMID : 20951319.
- [46] V. Lambert, A. Capderou, E. Le Bret, C. Rücker-Martin, E. Deroubaix, E. Gouadon, N. Raymond, B. Stos, A. Serraf, and J.-F. Renaud. Right ventricular failure secondary to chronic overload in congenital heart disease : an experimental model for therapeutic innovation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 139(5) :1197–1204, 1204.e1, May 2010. PMID : 20412956.
- [47] P. Lindqvist, M. Henein, and E. Kazzam. Right ventricular outflow-tract fractional shortening : an applicable measure of right ventricular systolic function. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*, 4(1) :29–35, Mar. 2003. PMID : 12565060.
- [48] P. Lindqvist, A. Waldenström, G. Wikström, and E. Kazzam. The use of isovolumic contraction velocity to determine right ventricular state of contractility and filling pressures a pulsed doppler tissue imaging study. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*, 6(4) :264–270, Aug. 2005. PMID : 15992709.
- [49] I. D. Lytrivi, W. W. Lai, H. H. Ko, J. C. Nielsen, I. A. Parness, and S. Srivastava. Color doppler tissue imaging for evaluation of right ventricular systolic function in patients with congenital heart disease. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 18(10) :1099–1104, Oct. 2005. PMID : 16198888.
- [50] P. Y. Marie, F. Marçon, F. Brunotte, S. Briançon, N. Danchin, A. M. Worms, J. Robert, and C. Pernot. Right ventricular overload and induced sustained ventricular tachycardia in operatively "repaired" tetralogy of fallot. *The American journal of cardiology*, 69(8) :785–789, Mar. 1992. PMID : 1546654.
- [51] M. Markl and J. Hennig. Phase contrast MRI with improved temporal resolution by view sharing : k-space related velocity mapping properties. *Magnetic resonance imaging*, 19(5) :669–676, June 2001. PMID : 11672625.
- [52] R. Matsuwaka, H. Matsuda, S. Nakano, R. Shirakura, M. Kaneko, K. Taniguchi, O. Matsuki, T. Masai, N. Fukushima, and Y. Kawashima. A new method of assessing left ventricular function under assisted circulation using a conductance catheter. *ASAIO transactions / American Society for Artificial Internal Organs*, 35(3) :449–451, Sept. 1989. PMID : 2597503.
- [53] J. Meluzin, L. Spinarová, P. Hude, J. Krejčí, V. Kincl, R. Panovský, and L. Dusek. Prognostic importance of various echocardiographic right ventricular functional parameters in patients with symptomatic heart failure. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 18(5) :435–444, May 2005. PMID : 15891753.



- [54] J. Meluzín, L. Spinarová, J. Bakala, J. Toman, J. Krejčí, P. Hude, T. Kára, and M. Soucek. Pulsed doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *European heart journal*, 22(4) :340–348, Feb. 2001. PMID : 11161953.
- [55] J. Meluzín, L. Spinarová, L. Dusek, J. Toman, P. Hude, and J. Krejčí. Prognostic importance of the right ventricular function assessed by doppler tissue imaging. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*, 4(4) :262–271, Dec. 2003. PMID : 14611821.
- [56] D. Miller, M. G. Farah, A. Liner, K. Fox, M. Schluchter, and B. D. Hoit. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 17(5) :443–447, 2004.
- [57] S. Mital. Right ventricle in congenital heart disease : is it just a "weaker" left ventricle? *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*, 99(12) :1244–1251, Dec. 2006. PMID : 18942528.
- [58] V. Mor-Avi, L. Sugeng, and J. R. Lindner. Imaging the forgotten chamber : is the devil in the boundary? *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 23(2) :141–143, Feb. 2010. PMID : 20152694.
- [59] P. Morcos, r. Vick, G Wesley, D. J. Sahn, M. Jerosch-Herold, A. Shurman, and F. H. Sheehan. Correlation of right ventricular ejection fraction and tricuspid annular plane systolic excursion in tetralogy of fallot by magnetic resonance imaging. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 25(3) :263–270, Mar. 2009. PMID : 19048388.
- [60] H. J. Nesser, W. Tkalec, A. R. Patel, N. D. Masani, J. Niel, B. Markt, and N. G. Pandian. Quantitation of right ventricular volumes and ejection fraction by three-dimensional echocardiography in patients : comparison with magnetic resonance imaging and radionuclide ventriculography. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, 23(8) :666–680, Sept. 2006. PMID : 16970718.
- [61] P. S. Niemann, L. Pinho, T. Balbach, C. Galuschky, M. Blankenhagen, M. Silberbach, C. Broberg, M. Jerosch-Herold, and D. J. Sahn. Anatomically oriented right ventricular volume measurements with dynamic three-dimensional echocardiography validated by 3-tesla magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(17) :1668–1676, Oct. 2007. PMID : 17950149.
- [62] M. O'Donnell. NMR blood flow imaging using multiecho, phase contrast sequences. *Medical physics*, 12(1) :59–64, Feb. 1985. PMID : 3974526.
- [63] Y. Oishi, Y. Mizuguchi, H. Miyoshi, A. Iuchi, N. Nagase, and T. Oki. A novel approach to assess aortic stiffness related to changes in aging using a two-dimensional strain imaging. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, 25(9) :941–945, Oct. 2008. PMID : 18771548.
- [64] D. Oxborough, K. George, and K. M. Birch. Intraobserver reliability of two-dimensional ultrasound derived strain imaging in the assessment of the left ventricle, right ventricle, and left atrium of healthy human hearts. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, Apr. 2012. PMID : 22506912.

- [65] I. P. Panidis, J. F. Ren, M. N. Kotler, G. Mintz, A. Iskandrian, J. Ross, and S. Kane. Two-dimensional echocardiographic estimation of right ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 2(5) :911–918, Nov. 1983. PMID : 6313789.
- [66] L. B. Pauliks, K.-C. Chan, D. Chang, S. K. Kirby, L. Logan, C. G. DeGroff, M. M. Boucek, and L. M. Valdes-Cruz. Regional myocardial velocities and isovolumic contraction acceleration before and after device closure of atrial septal defects : a color tissue doppler study. *American heart journal*, 150(2) :294–301, Aug. 2005. PMID : 16086934.
- [67] L. B. Pauliks, B. A. Pietra, C. G. DeGroff, K. S. Kirby, O. A. Knudson, L. Logan, M. M. Boucek, and L. M. Valdes-Cruz. Non-invasive detection of acute allograft rejection in children by tissue doppler imaging : myocardial velocities and myocardial acceleration during isovolumic contraction. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*, 24(7 Suppl) :S239–248, July 2005. PMID : 15993780.
- [68] M. E. Pfisterer, A. Battler, and B. L. Zaret. Range of normal values for left and right ventricular ejection fraction at rest and during exercise assessed by radionuclide angiocardigraphy. *European heart journal*, 6(8) :647–655, Aug. 1985. PMID : 4054134.
- [69] V. H. Rigolin, P. A. Robiolio, J. S. Wilson, J. K. Harrison, and T. M. Bashore. The forgotten chamber : the importance of the right ventricle. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*, 35(1) :18–28, May 1995. PMID : 7614536.
- [70] S. Saleh, O. J. Liakopoulos, and G. D. Buckberg. The septal motor of biventricular function. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 29 Suppl 1 :S126–138, Apr. 2006. PMID : 16564701.
- [71] C. Selton-Suty and Y. Juillièrè. Non-invasive investigations of the right heart : how and why ? *Archives of Cardiovascular Diseases*, 102(3) :219–232, Mar. 2009. PMID : 19375676.
- [72] F. Sheehan and A. Redington. The right ventricle : anatomy, physiology and clinical imaging. *Heart (British Cardiac Society)*, 94(11) :1510–1515, Nov. 2008. PMID : 18931164.
- [73] D. Sidi. Physiologie cardiovasculaire du nourrisson et de l'enfant. In *anesthesiologie pédiatrique*, pages 13–22. Flammarion, Paris, 1997.
- [74] G. Tamborini, D. Brusoni, J. E. Torres Molina, C. A. Galli, A. Maltagliati, M. Muratori, F. Susini, C. Colombo, F. Maffessanti, and M. Pepi. Feasibility of a new generation three-dimensional echocardiography for right ventricular volumetric and functional measurements. *The American journal of cardiology*, 102(4) :499–505, Aug. 2008. PMID : 18678314.
- [75] C. Tei, K. S. Dujardin, D. O. Hodge, K. R. Bailey, M. D. McGoon, A. J. Tajik, and S. B. Seward. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 9(6) :838–847, Dec. 1996. PMID : 8943444.
- [76] C. Tei, R. A. Nishimura, J. B. Seward, and A. J. Tajik. Noninvasive doppler-derived myocardial performance index : correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 10(2) :169–178, Mar. 1997. PMID : 9083973.

- [77] T. Tekten, A. O. Onbasili, C. Ceyhan, S. Unal, and B. Discigil. Novel approach to measure myocardial performance index : pulsed-wave tissue doppler echocardiography. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, 20(6) :503–510, Aug. 2003. PMID : 12859362.
- [78] D. Tüller, M. Steiner, A. Wahl, M. Kabok, and C. Seiler. Systolic right ventricular function assessment by pulsed wave tissue doppler imaging of the tricuspid annulus. *Swiss medical weekly*, 135(31-32) :461–468, Aug. 2005. PMID : 16208583.
- [79] M. Toyono, K. Harada, M. Tamura, F. Yamamoto, and G. Takada. Myocardial acceleration during isovolumic contraction as a new index of right ventricular contractile function and its relation to pulmonary regurgitation in patients after repair of tetralogy of fallot. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 17(4) :332–337, Apr. 2004. PMID : 15044866.
- [80] S. Urheim, S. Cauduro, R. Frantz, M. McGoon, M. Belohlavek, T. Green, F. Miller, K. Bailey, J. Seward, J. Tajik, and T. P. Abraham. Relation of tissue displacement and strain to invasively determined right ventricular stroke volume. *The American Journal of Cardiology*, 96(8) :1173–1178, Oct. 2005. PMID : 16214459.
- [81] H. B. van der Zwaan, M. L. Geleijnse, J. S. McGhie, E. Boersma, W. A. Helbing, F. J. Meijboom, and J. W. Roos-Hesselink. Right ventricular quantification in clinical practice : two-dimensional vs. three-dimensional echocardiography compared with cardiac magnetic resonance imaging. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*, 12(9) :656–664, Sept. 2011. PMID : 21810828.
- [82] N. F. Voelkel, R. A. Quaife, L. A. Leinwand, R. J. Barst, M. D. McGoon, D. R. Meldrum, J. Dupuis, C. S. Long, L. J. Rubin, F. W. Smart, Y. J. Suzuki, M. Gladwin, E. M. Denholm, and D. B. Gail. Right ventricular function and failure : report of a national heart, lung, and blood institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure. *Circulation*, 114(17) :1883–1891, Oct. 2006. PMID : 17060398.
- [83] M. Vogel, M. R. Schmidt, S. B. Kristiansen, M. Cheung, P. A. White, K. Sorensen, and A. N. Redington. Validation of myocardial acceleration during isovolumic contraction as a novel noninvasive index of right ventricular contractility : comparison with ventricular pressure-volume relations in an animal model. *Circulation*, 105(14) :1693–1699, Apr. 2002. PMID : 11940549.
- [84] Vulgaris-Médical. Ventricule droit, cardiologie, images - encyclopédie vulgaris-médical. <http://www.vulgaris-medical.com/images/cardiologie-3/ventricule-droit-398.html>, 2012. Ventricule droit.
- [85] J. Wang, K. Prakasa, C. Bomma, H. Tandri, D. Dalal, C. James, C. Tichnell, M. Corretti, D. Bluemke, H. Calkins, and T. P. Abraham. Comparison of novel echocardiographic parameters of right ventricular function with ejection fraction by cardiac magnetic resonance. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 20(9) :1058–1064, Sept. 2007. PMID : 17555927.
- [86] C. A. Warnes, R. G. Williams, T. M. Bashore, J. S. Child, H. M. Connolly, J. A. Dearani, P. del Nido, J. W. Fasules, J. Graham, Thomas P, Z. M. Hijazi, S. A. Hunt, M. E. King, M. J. Landzberg, P. D. Miner, M. J. Radford, E. P. Walsh, G. D. Webb, J. Smith, Sidney C, A. K.

Jacobs, C. D. Adams, J. L. Anderson, E. M. Antman, C. E. Buller, M. A. Creager, S. M. Ettlinger, J. L. Halperin, S. A. Hunt, H. M. Krumholz, F. G. Kushner, B. W. Lytle, R. A. Nishimura, R. L. Page, B. Riegel, L. G. Tarkington, and C. W. Yancy. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease : a report of the american college of Cardiology/American heart association task force on practice guidelines (Writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). developed in collaboration with the american society of echocardiography, heart rhythm society, international society for adult congenital heart disease, society for cardiovascular angiography and interventions, and society of thoracic surgeons. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(23) :e143–263, Dec. 2008. PMID : 19038677.

- [87] J. C. Woodard, C. D. Bertram, and B. S. Gow. Right ventricular volumetry by catheter measurement of conductance. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 10(4 Pt 1) :862–870, July 1987. PMID : 2441371.
- [88] B.-Q. Xie, Y.-Q. Tian, J. Zhang, S.-H. Zhao, M.-F. Yang, F. Guo, D.-Y. Wang, H.-X. Wei, K.-W. Chu, and Z.-X. He. Evaluation of left and right ventricular ejection fraction and volumes from gated blood-pool SPECT in patients with dilated cardiomyopathy : comparison with cardiac MRI. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, 53(4) :584–591, Apr. 2012. PMID : 22393224.
- [89] Y. Yokoyama, D. K. Cooper, H. Sasaki, T. R. Snow, T. Akutsu, and N. Zuhdi. Donor-heart evaluation by monitoring the left ventricular pressure-volume relationship : clinical observations. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*, 11(4 Pt 1) :685–692, Aug. 1992. PMID : 1498132.

# Résumé

Le ventricule droit (VD) fut longtemps oublié par les cardiologues mais l'expérience a montré qu'il conditionne le pronostic des patients dans de nombreuses situations cliniques et que l'évaluation de sa fonction est un élément diagnostique majeur lorsqu'une pathologie du VD est suspectée. Après une revue des différentes méthodes d'évaluation de la fonction ventriculaire droite, cette thèse explore tout d'abord les limites des deux méthodes d'évaluation du VD les plus répandues (IRM et échographie) : Premièrement, les indices de contraction longitudinale en échographie ne permettent pas de dépister correctement les altérations de la fraction d'éjection dans la situation d'une surcharge volumétrique notamment.

Deuxièmement, l'IRM en coupes petit-axe présente des difficultés importantes de délimitation de l'endocarde. Les principaux écarts de contours entre deux observateurs concernent l'infundibulum pour 40% et la valve tricuspide pour 40% également.

Dans une troisième partie, nous proposons un indice géométrique simple à calculer lors d'un examen IRM et permettant de pré-sélectionner les patients nécessitant une étude précise du VD. Cet indice validé sur 340 patients réduit le temps opérateur de 35% sans entraîner d'erreur diagnostique.

La dernière partie de cette thèse s'intéresse à la mesure de la vitesse tissulaire du myocarde et aux indices fonctionnels qui en dérivent. Cette mesure nécessite une haute résolution temporelle qui peut être atteinte en IRM en respiration libre au prix d'une augmentation de la durée d'acquisition.

**Mots-Clés** : Ventricule Droit, Fonction Ventriculaire, Echocardiographie, Imagerie par Résonance Magnétique

# Abstract

The right ventricle (RV) has been neglected for a long time by cardiologists. Only recently, it has been pointed out as yielding prognostic or diagnostic value in numerous clinical situations. This thesis, after a review of the different methods used to assess the right ventricular function, stresses the limitations of the two most used methods to assess RV function:

- 1) Long-axis contraction indices fail to predict ejection fraction in a volumetric overload situation.
- 2) Short-axis MRI relies upon a rather difficult manual contouring of the endocardium. The main variation in this contouring occurs in the infundibulum (40%) and in the basal part around the tricuspid valve (40%). Then, we propose a novel geometric indice, easy to compute during a MRI examination and aimed to select the patients needing an accurate RV study. This index was validated within 340 patients and reduced the operator time of 35% without inducing any diagnostic error.

The last part of this thesis concerns tissue phase-mapping. High temporal resolution is the key point for the accuracy of myocardial velocities and can be achieved by a simple averaging during free-breathing at the expense of longer acquisitions.

**Keywords** : Right Ventricle, Ventricular Function, Echocardiography, Magnetic Resonance Imaging