

Echographie fonctionnelle et cardiopathie congénitale : push the button research ?

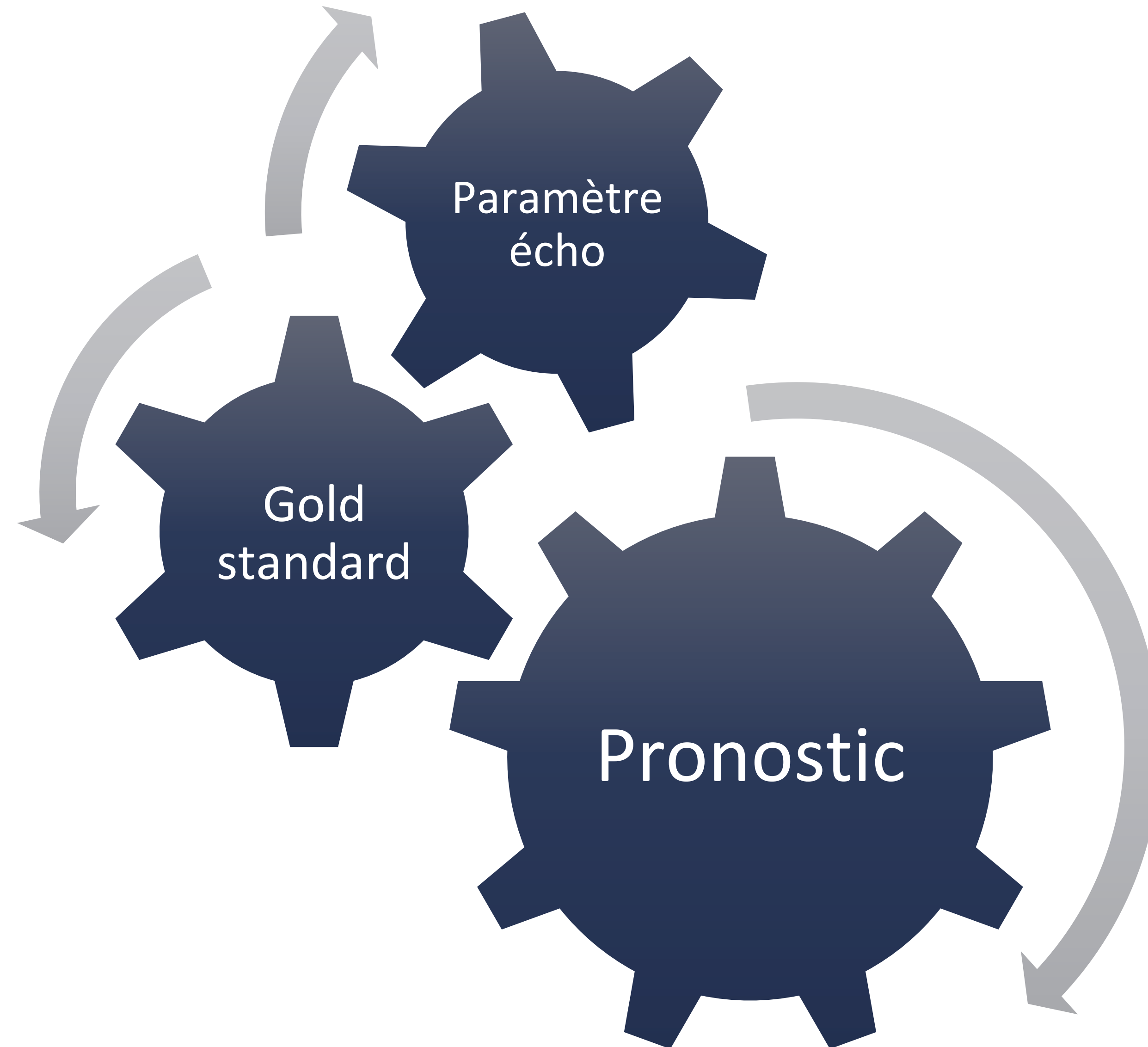
Pascal AMEDRO



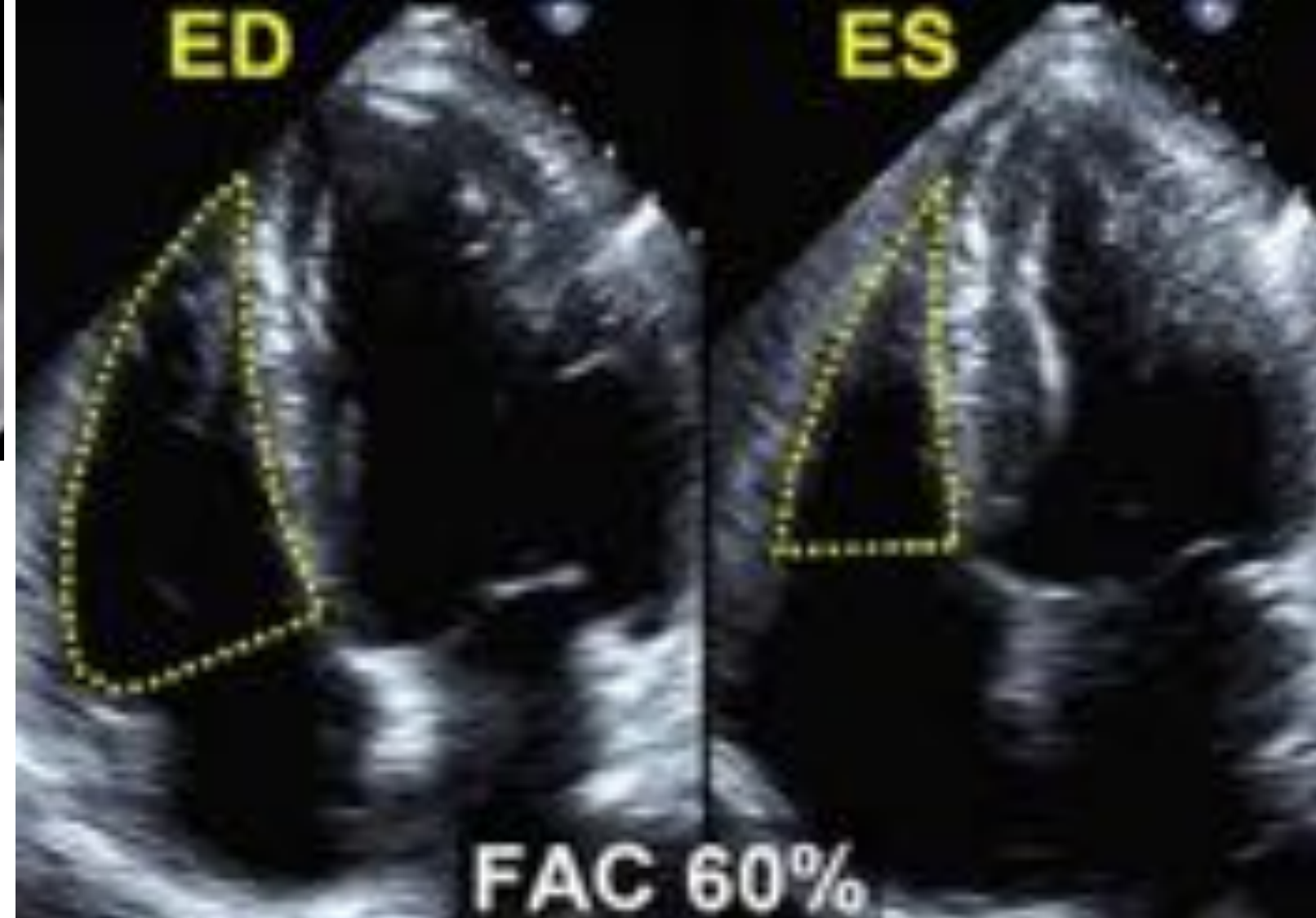
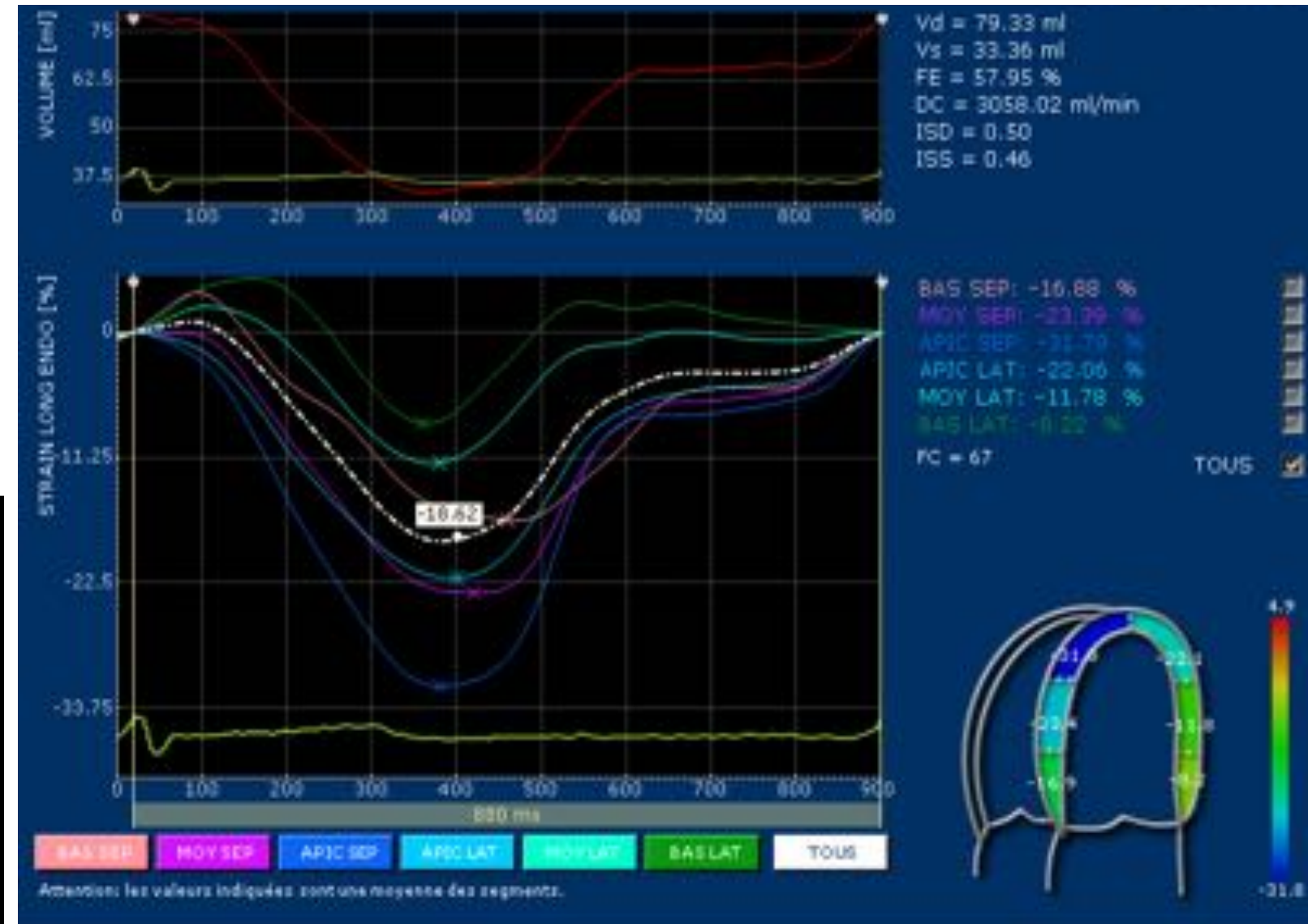
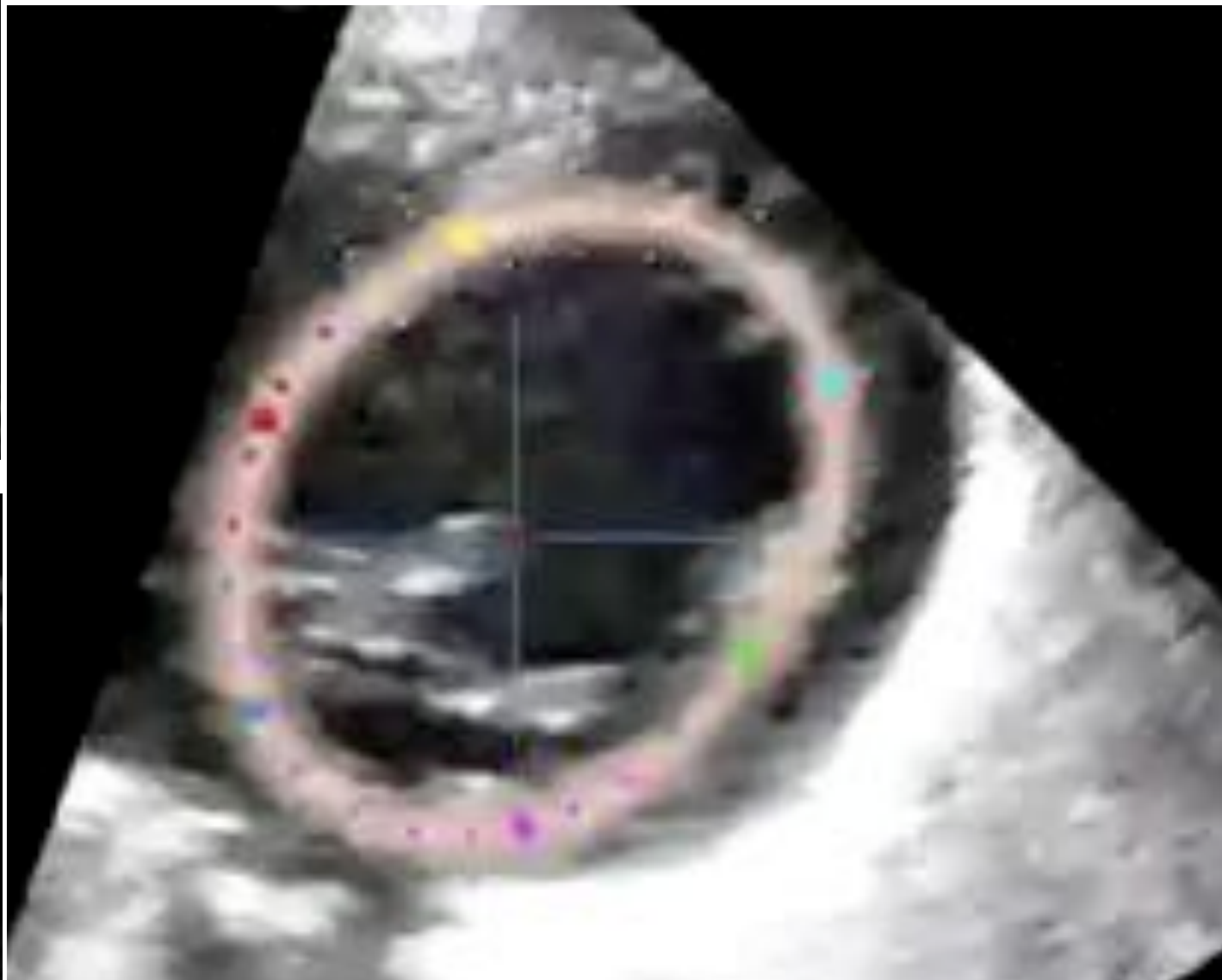
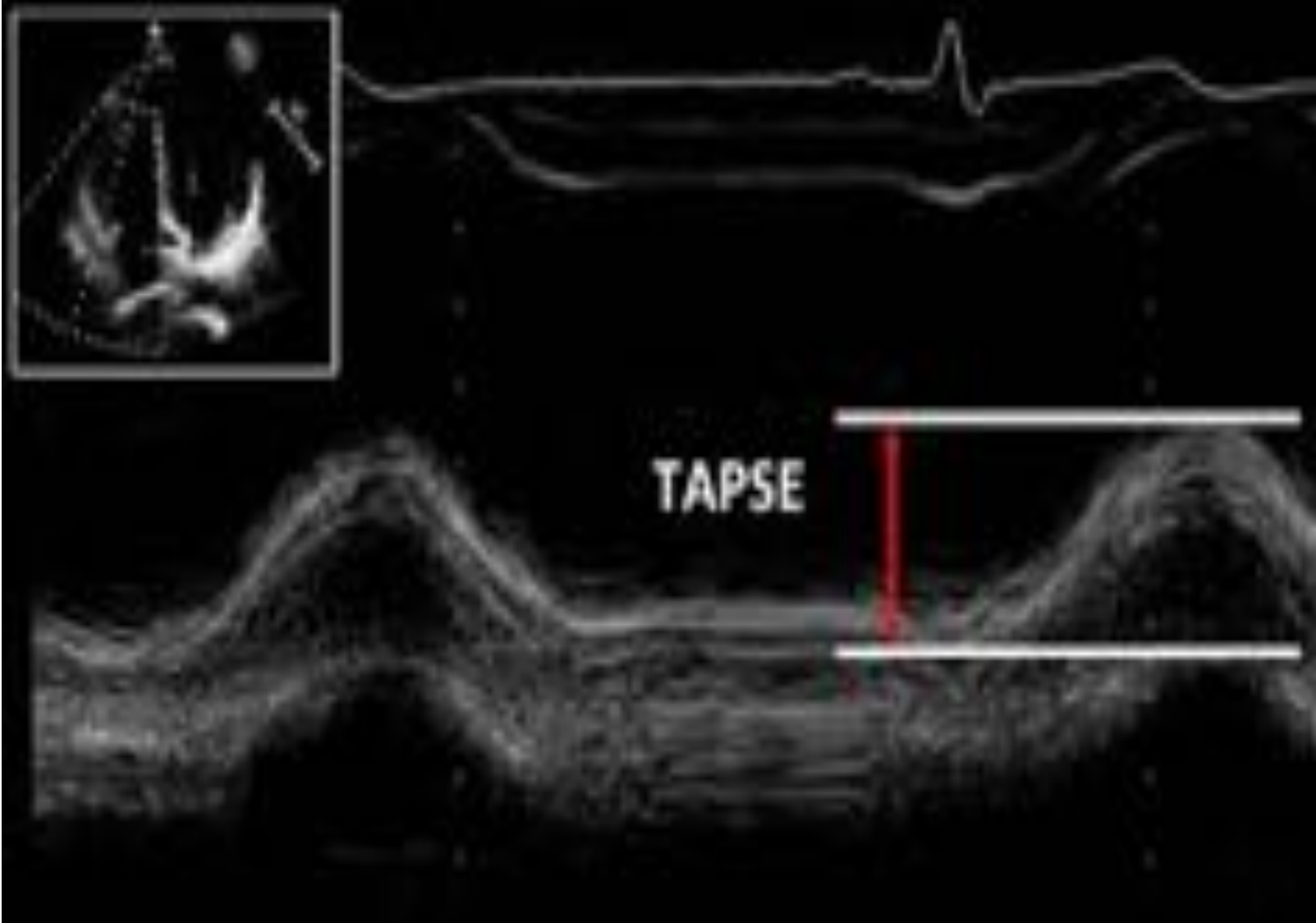
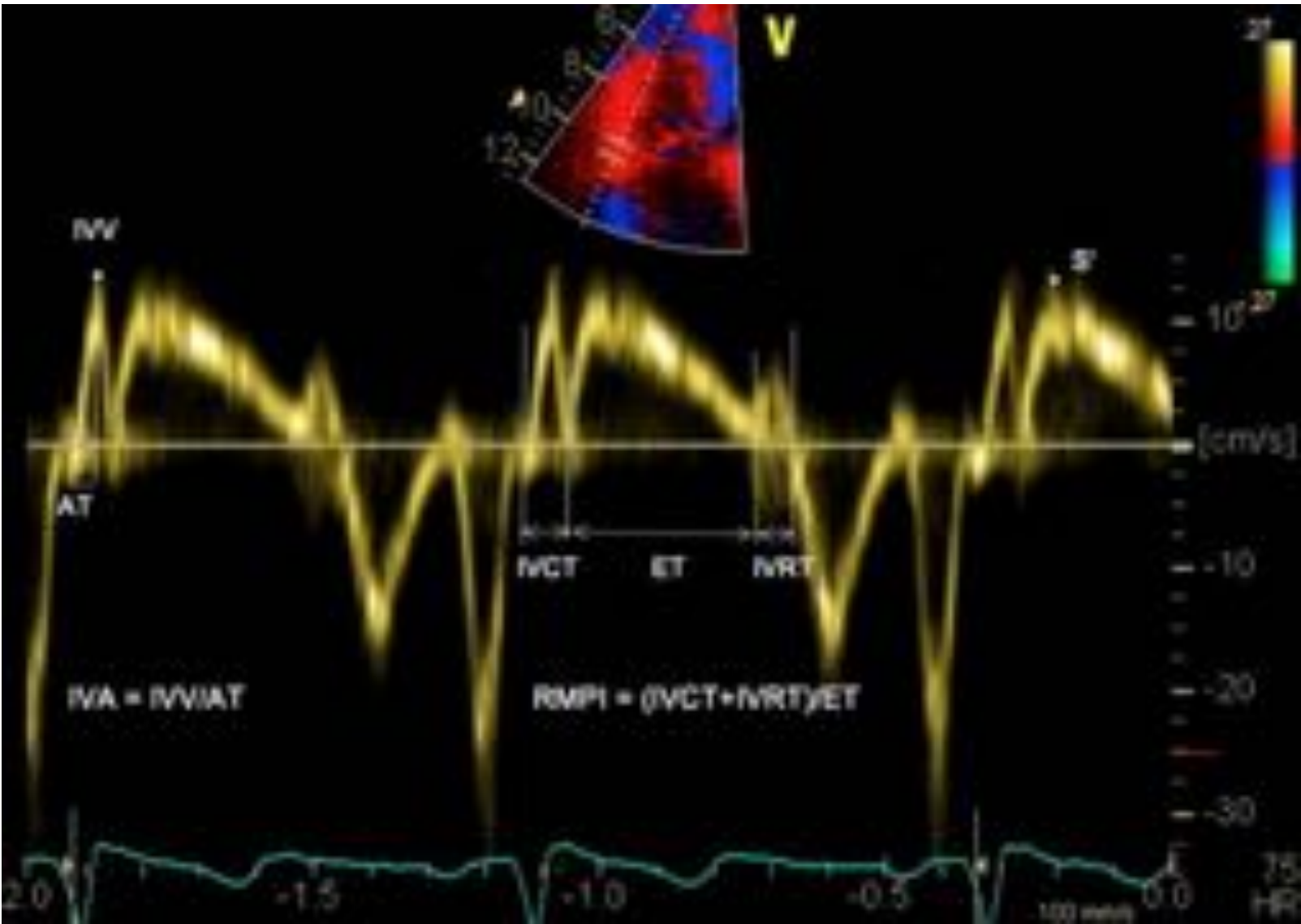
40^{ème} SEMINAIRE DE CARDIOLOGIE
CONGENITALE ET PEDIATRIQUE



RECHERCHE CLINIQUE ET ECHOCARDIOGRAPHIE



ECHOCARDIOGRAPHIE FONCTIONNELLE



LE PRINCIPE DE REALITE

BEAUCOUP DE PUBLICATIONS

- 6000 publications PUBMED sur CHD-pediatric cardiology et strain-DTI-speckle tracking
- 400 par an sur 2008-2018

POURTANT

- Utilisation réduite en pratique clinique
- Niveau de preuve insuffisant en pédiatrie ou dans les CC complexes

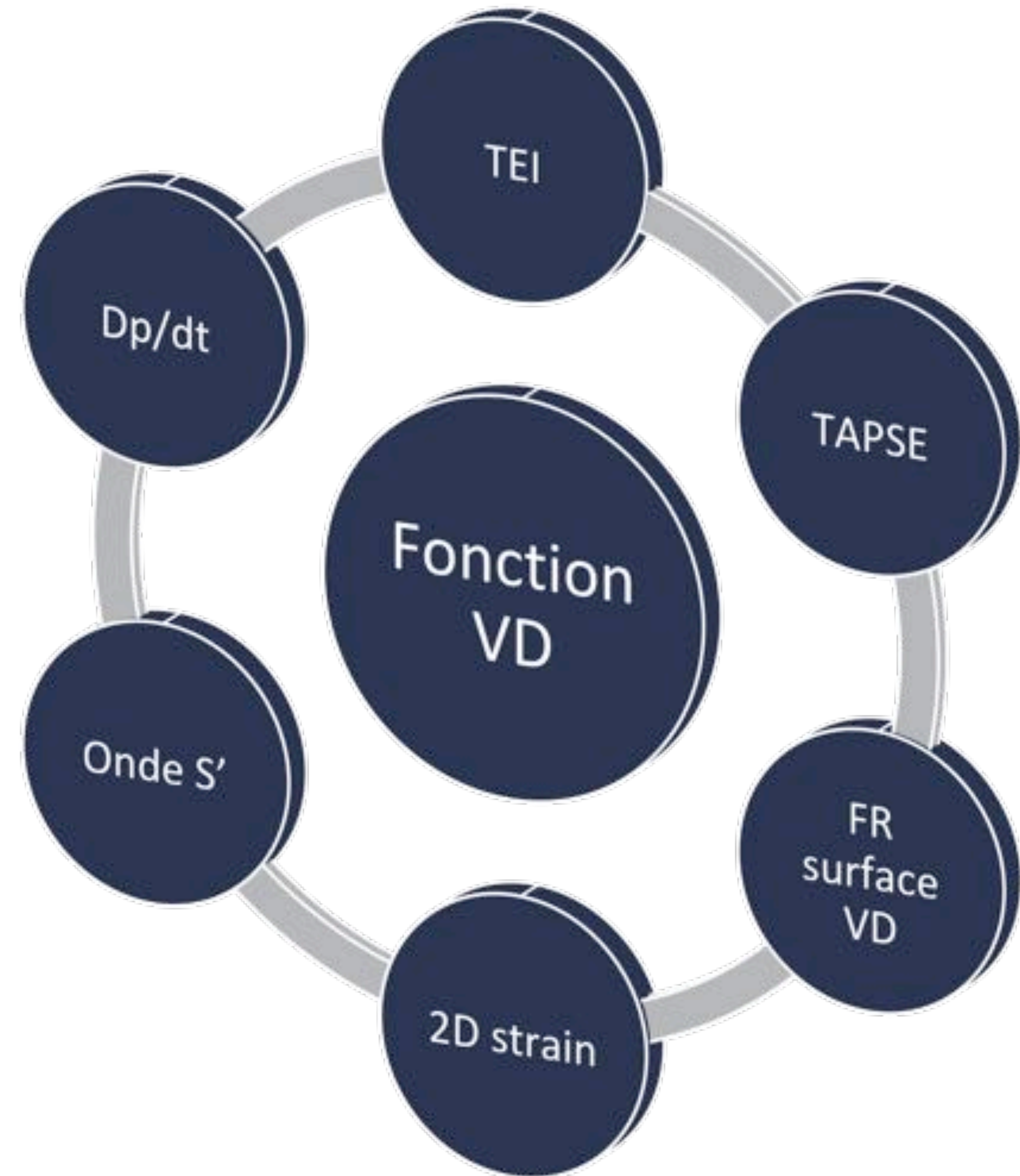


The useless box

A LA RECHERCHE DU PARAMETRE IDEAL

WHICH IS THE BEST?

...par rapport au gold standard



TOUS D'ACCORD SUR LE CHOIX DU GOLD STANDARD ?



CATHETERISME CARDIAQUE



ORIGINAL RESEARCH
published: 26 June 2018
doi: 10.3389/fped.2018.00181



Dysfonction VD:

- PVDs > 30 mmHg
- PVDd > 14 mmHg
- Travail VD: $RVSWi < 4 \text{ kg/m/m}^2$

Avec $RVSWi = (PAPm - PVC) \times PVDs \times 0.0136$

Tei Index Is the Best Echocardiographic Parameter for Assessing Right Ventricle Function in Patients With Unrepaired Congenital Heart Diseases With Outflow Tract Obstruction

Horacio Márquez-González^{1,2}, Mario H. Vargas³, Lucelli Yáñez-Gutiérrez¹, Eduardo Almeida-Gutiérrez^{4*} and Juan Garduño-Espinosa²

UN FAUSSE BONNE IDEE...?



CATHETERISME CARDIAQUE

Dysfonction VD:

- PVDs > 30 mmHg
- PVDd > 14 mmHg
- Travail VD: RVSWi < 4 kg/m/m²

Avec $RVSWi = (PAPm - PVC) \times PVDs \times 0.0136$



$PAPm = [PVDs - PVDd] / 3 + PVDd$

Handwritten mathematical notes and diagrams:

- Top left: $f(w) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) e^{-2\pi i x w} dx \frac{d^4}{d\omega^4}$
- Top right: $\nabla \cdot E = 0$, $\nabla \times E = -\frac{1}{c} \frac{\partial H}{\partial t}$, $\nabla \cdot H = 0$, $\nabla \times H = \frac{1}{c} \frac{\partial E}{\partial t}$, $\nabla^2 \Psi = H \Psi$
- Middle left: $\rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + v \cdot \nabla v \right) = -\nabla p + \nabla \cdot T + f$
- Middle center: $H = -\sum p(x) \log p(x)$
- Middle right: $\sum_{i=1}^n \frac{q_i}{2} H_i^M + c_s \frac{D}{2} + c_0 D + \frac{Q(p-D)}{2p} H^M + F_0 N + F_0 N + \sum_{i=1}^n D_i \cdot w_i \cdot d_i \cdot \frac{H_i}{F_r}$
- Bottom left: $\frac{1}{2} G^2 S^2 \frac{\partial^2 V}{\partial S^2} + r S \frac{\partial V}{\partial S} + \frac{\partial V}{\partial t} - r \cdot V = 0$
- Bottom center: $TC(Q, q_i, m_i) = \sum_{i=1}^n \left[\frac{D_i}{m_i q_i} S_i + c_i V D_i + \frac{q_i H_i^V}{2} (m_i (1 - \frac{D_i}{P_i}) - 1 + 2 \frac{D_i}{P_i}) \right]$
- Bottom right: $\left[\frac{d \Delta p(s, \phi)}{d \phi} \right] = \begin{bmatrix} \gamma & -\beta \\ -\beta & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta p(s, \phi) \\ \Delta M(s, \phi) \end{bmatrix}$
- Bottom right: $\int_0^{\pi/2} (\log \sin x)^2 dx = \int_0^{\pi/2} (\log \cos x)^2 dx = \frac{\pi}{2} \left\{ \frac{\pi^2}{12} + (\log 2)^2 \right\}$

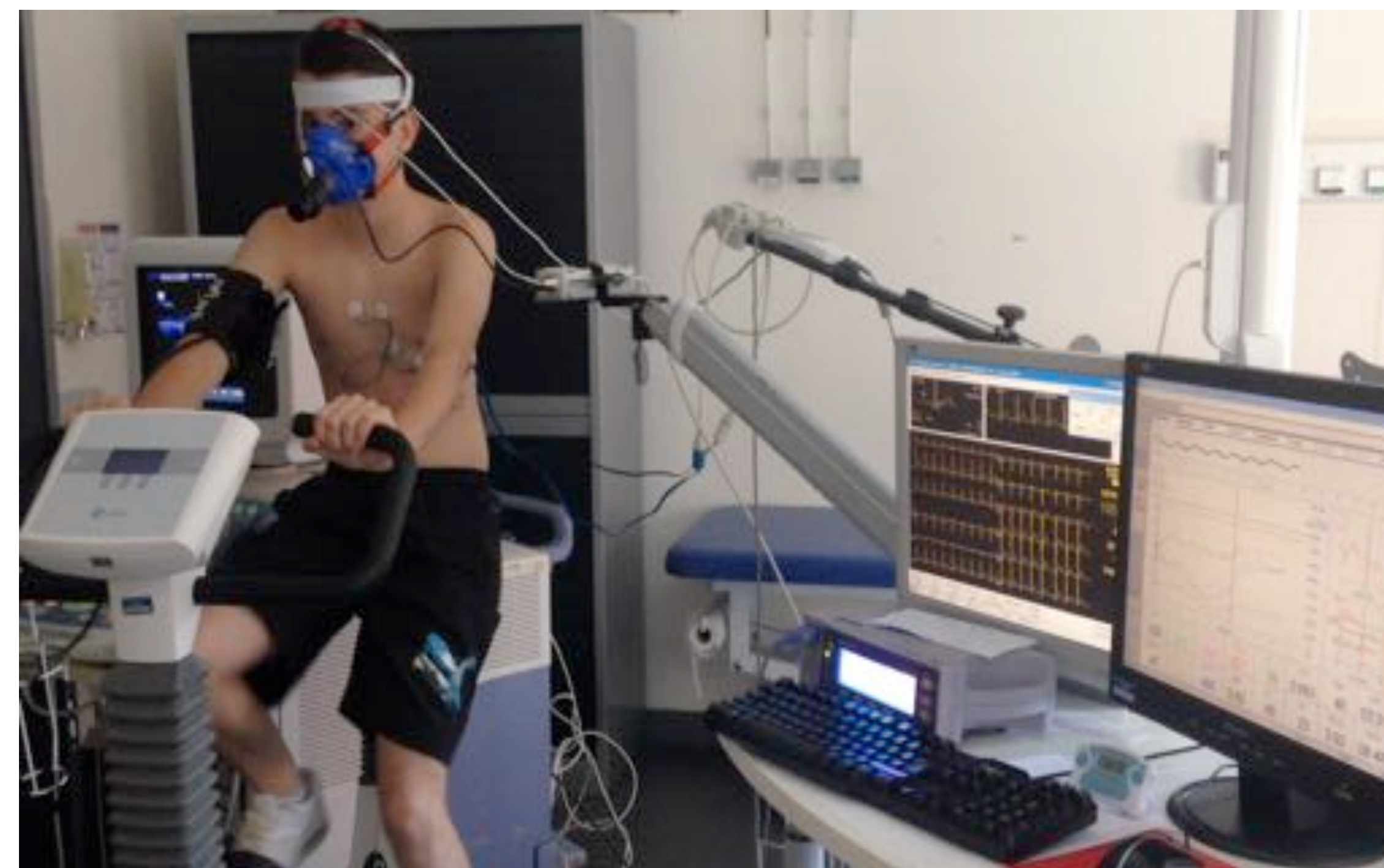
A LA RECHERCHE DU GOLD STANDARD CONVAINCANT POUR LE CLINICIEN



PATIENT-RELATED OUTCOMES

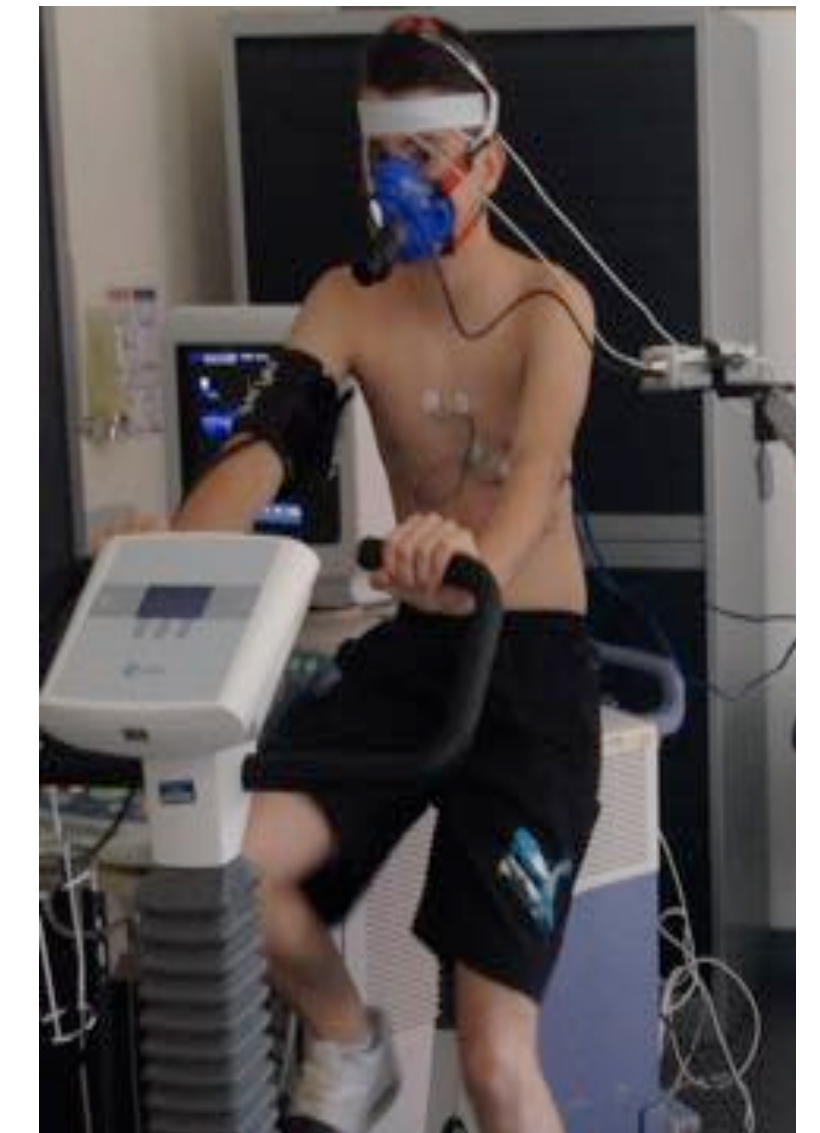
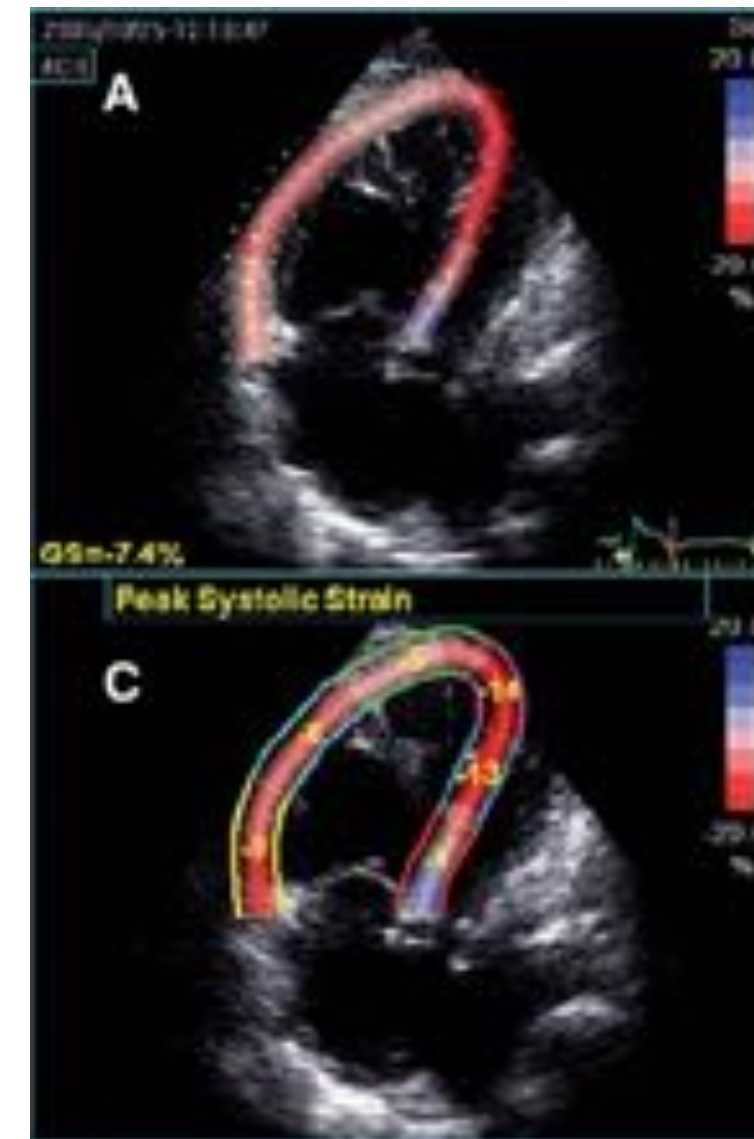
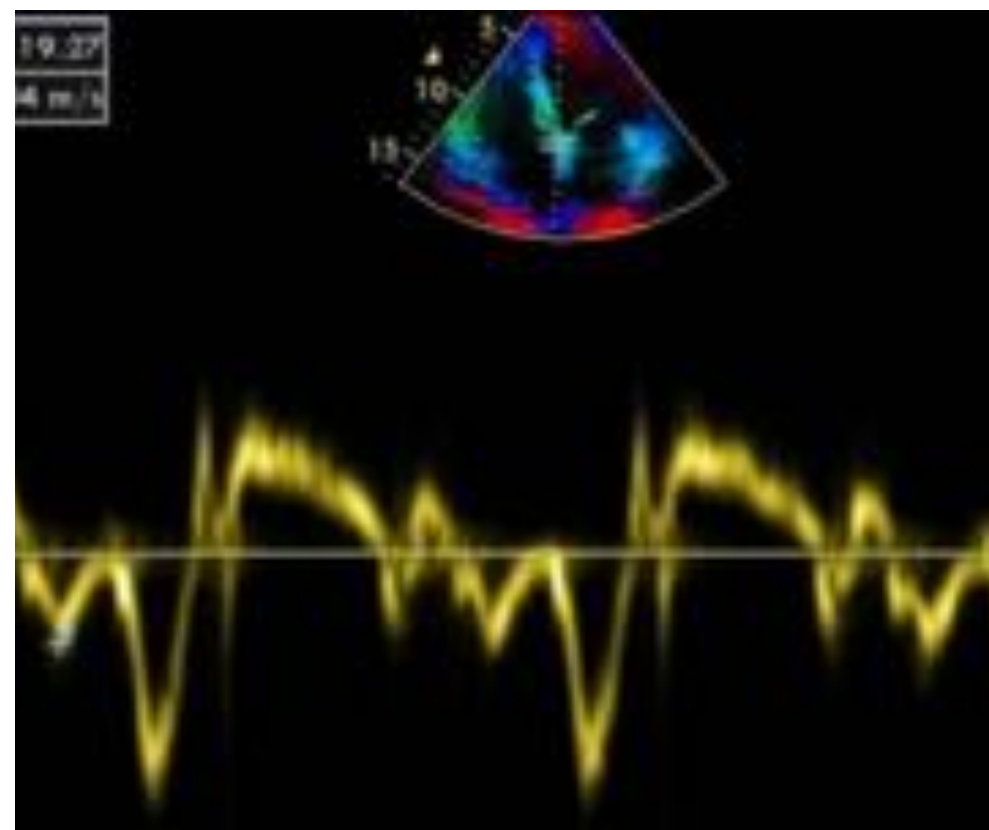


PARAMETRES FONCTIONNELS



Amedro et al. *Int J Cardiol* 2016
Amedro et al. *Heart* 2018

A LA RECHERCHE DU GOLD STANDARD CONVAINCANT LE CLINICIEN



Corrélacion E/Ea et qualité de vie dans tétralogie de Fallot ¹

Corrélacion 2D strain longitudinal global et VO₂_{max} dans VD systémique ²

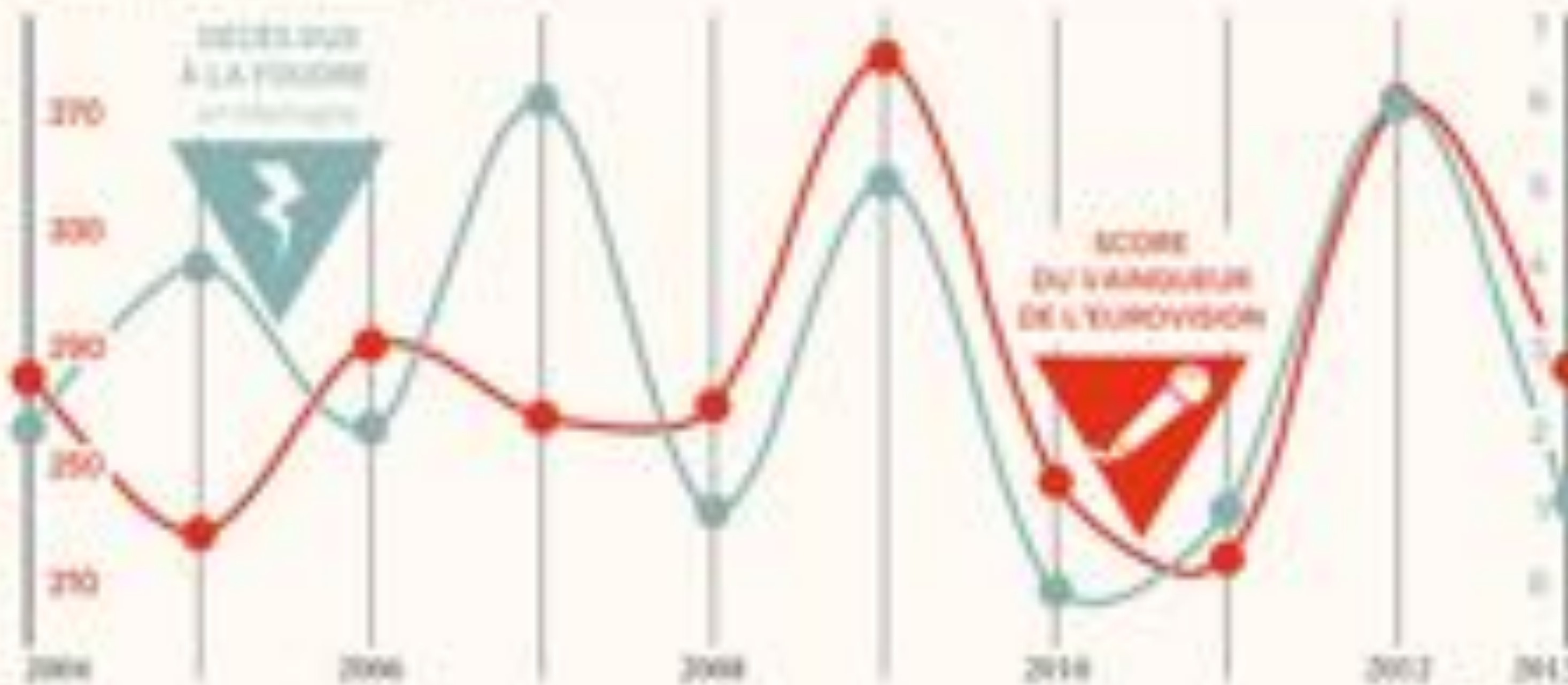
¹ Lu et al. *Pediatr Cardiol* 2012

² Ladouceur et al. *Int J Cardiol* 2016

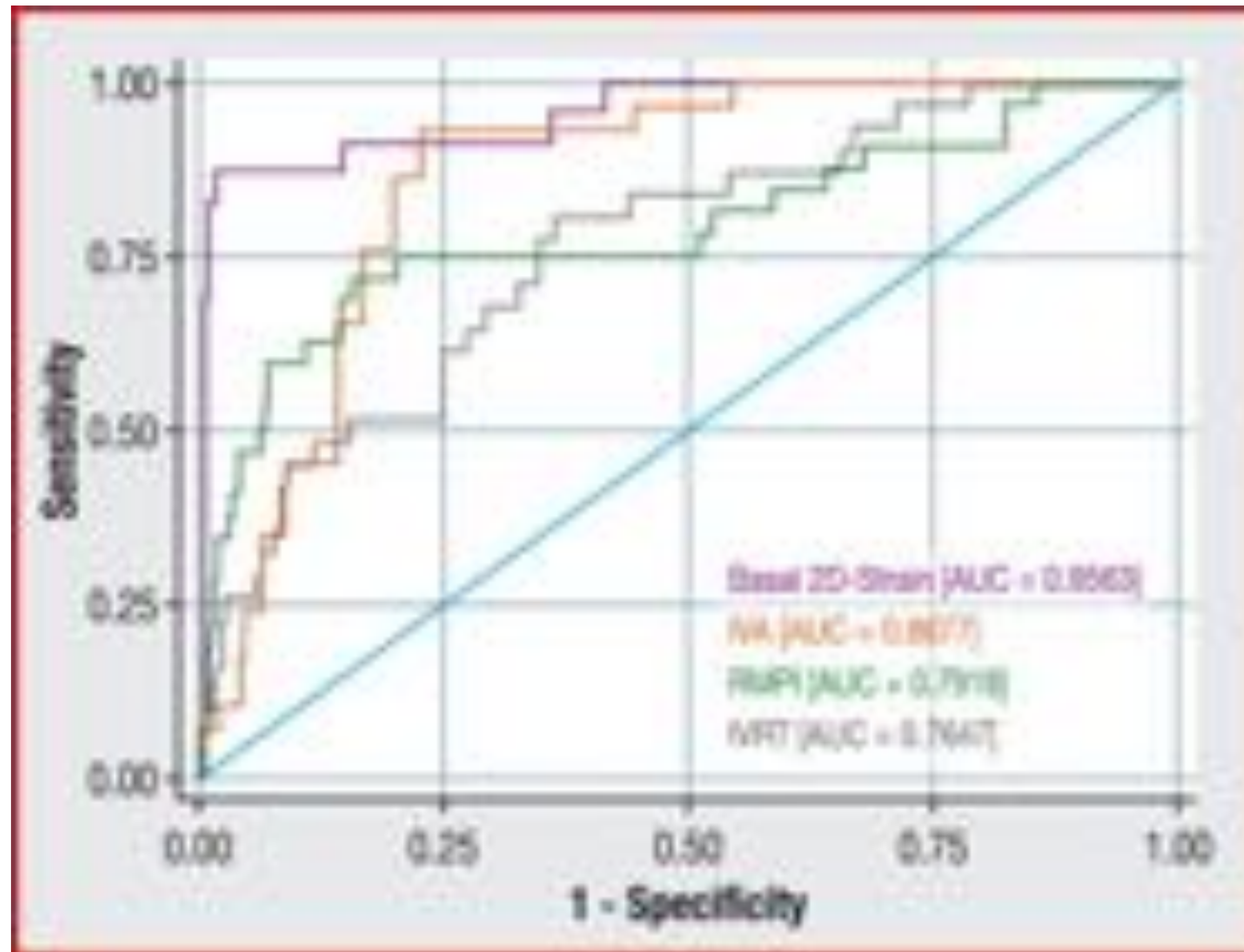
CORRELATION vs. CAUSALITE

SUCCÈS FOUDROYANT

Quel rapport entre le score des vainqueurs à l'Eurovision et le nombre de décès par la foudre ?
Coefficient de corrélation : 0,571

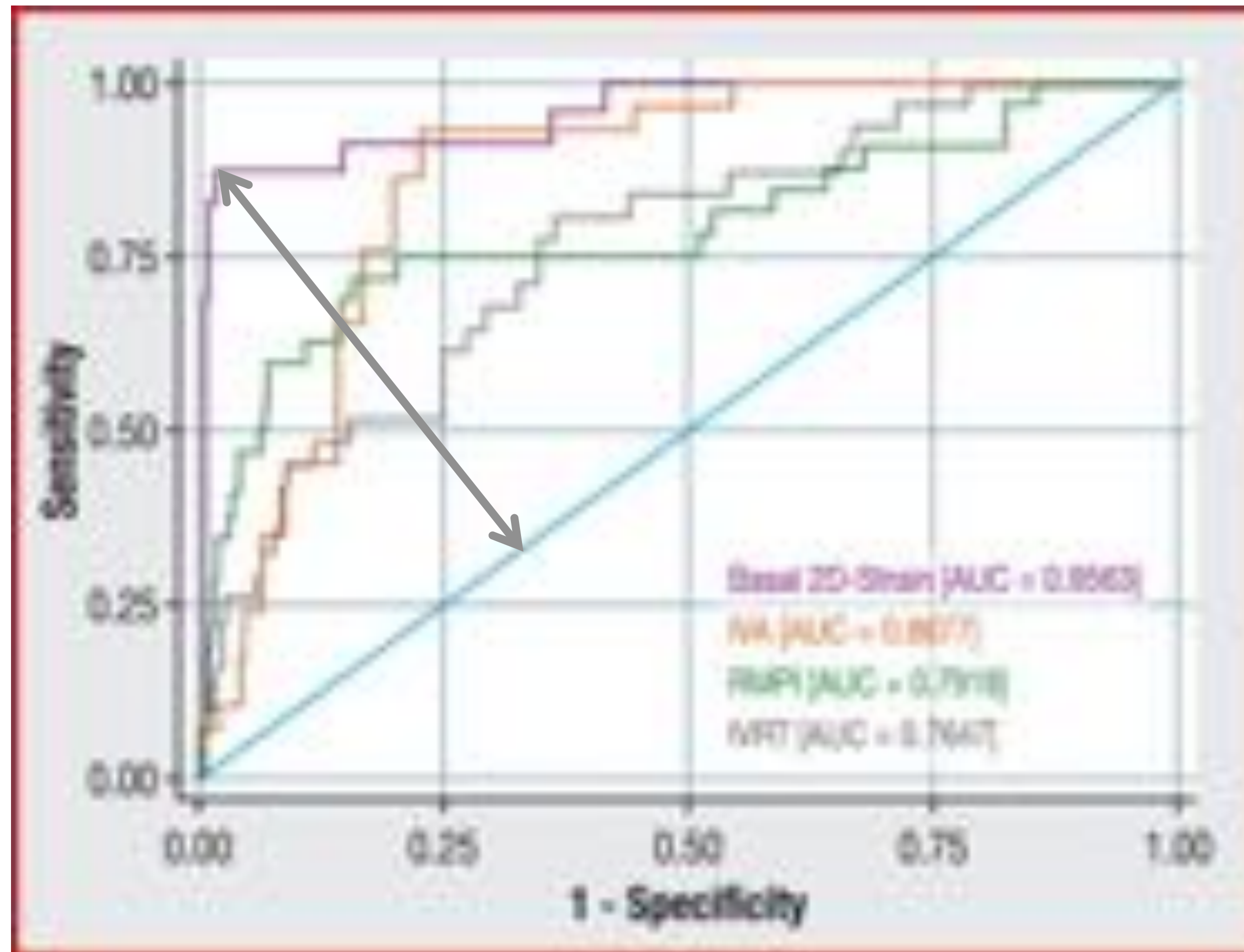


RECHERCHE DU MEILLEUR PARAMETRE



Aire sous la courbe la plus élevée

RECHERCHE D'UNE VALEUR "CUT-OFF"



Le seuil = point
- le plus loin de la diagonale
- le plus proche de l'idéal de 1

RECHERCHE D'UNE VALEUR "CUT-OFF"

PRONOSTIC

- Strain global VD $> -15.5\%$ dans HTAP-CC

PHYSIOLOGIE

- Strain global VD plus atteint dans HTAP pré-capillaire que post-capillaire

TOURNANT EVOLUTIF

- DTI : onde S' < 11.5 cm/s: altération fonction VD dans HTAP-CC
- TEI VD < 0.4 : altération fonction VD dans CC obstructives du cœur droit

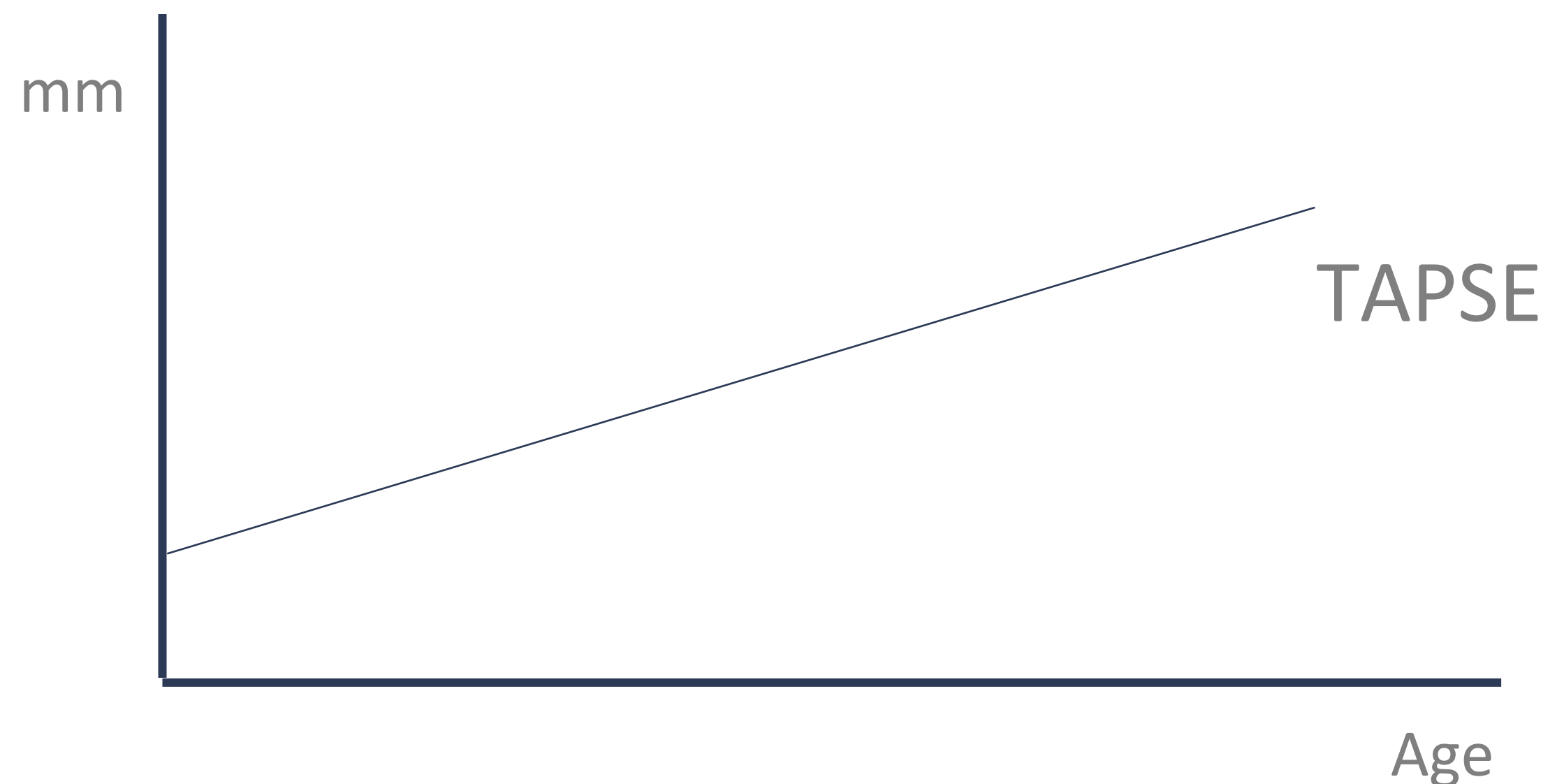
D'Alto et al. *Heart* 2016

Marquez-Gonzalez et al. *Front Pediatr* 2018

ECHOCARDIOGRAPHIE ET RECHERCHE EN MATHEMATIQUES

LINEARISATION DES NORMES ECHOCARDIOGRAPHIQUES

- Postulat mathématique valide?



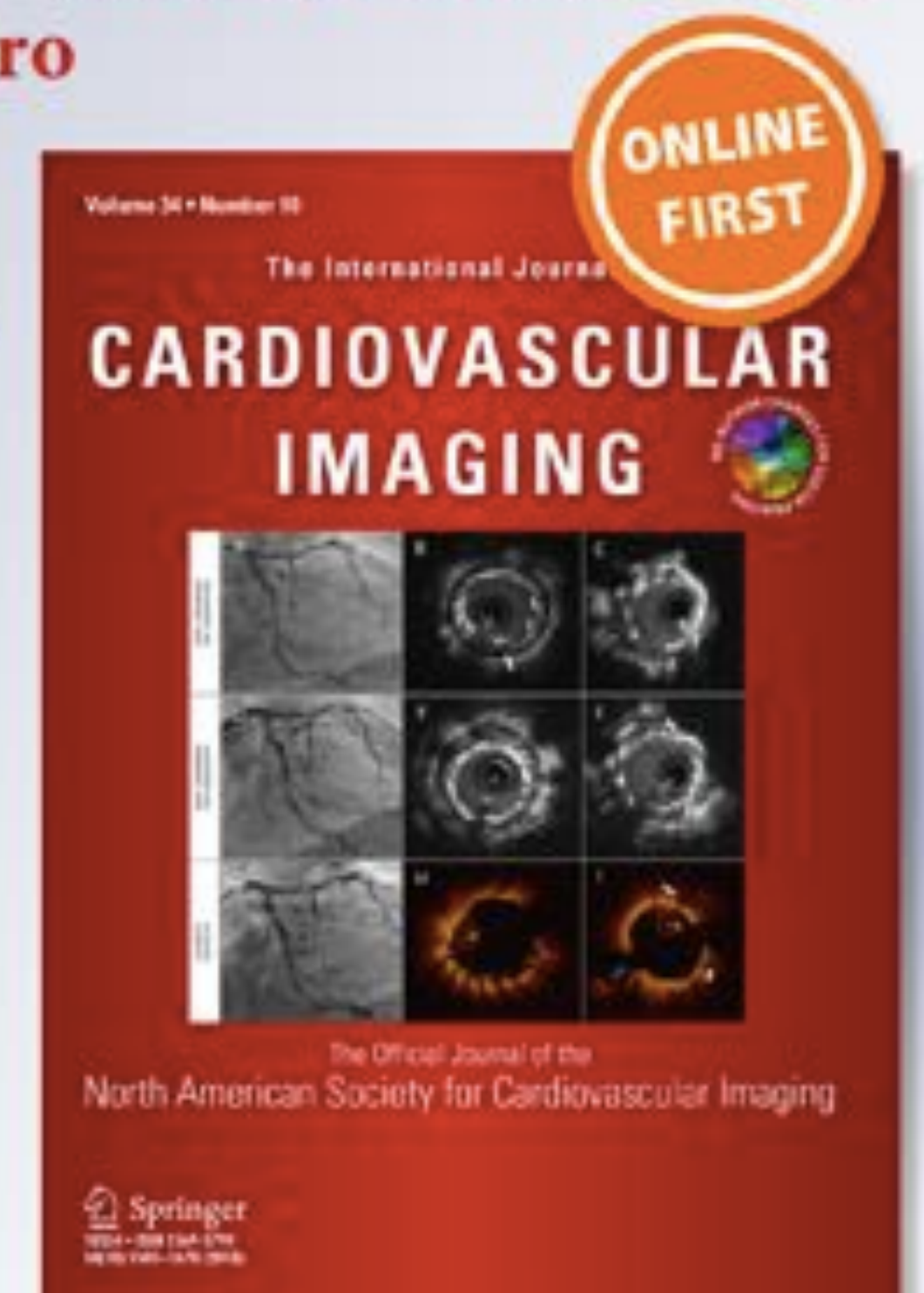
How should we determine normal echocardiographic right ventricle function reference values in pediatrics?

Charlene Bredy, Camille Soulatges, Sophie Guillaumont, Marie Vincenti, Gregoire De La Villeon, Thibault Mura & Pascal Amedro

The International Journal of Cardiovascular Imaging
X-Ray Imaging, Echocardiography, Nuclear Cardiology, Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging

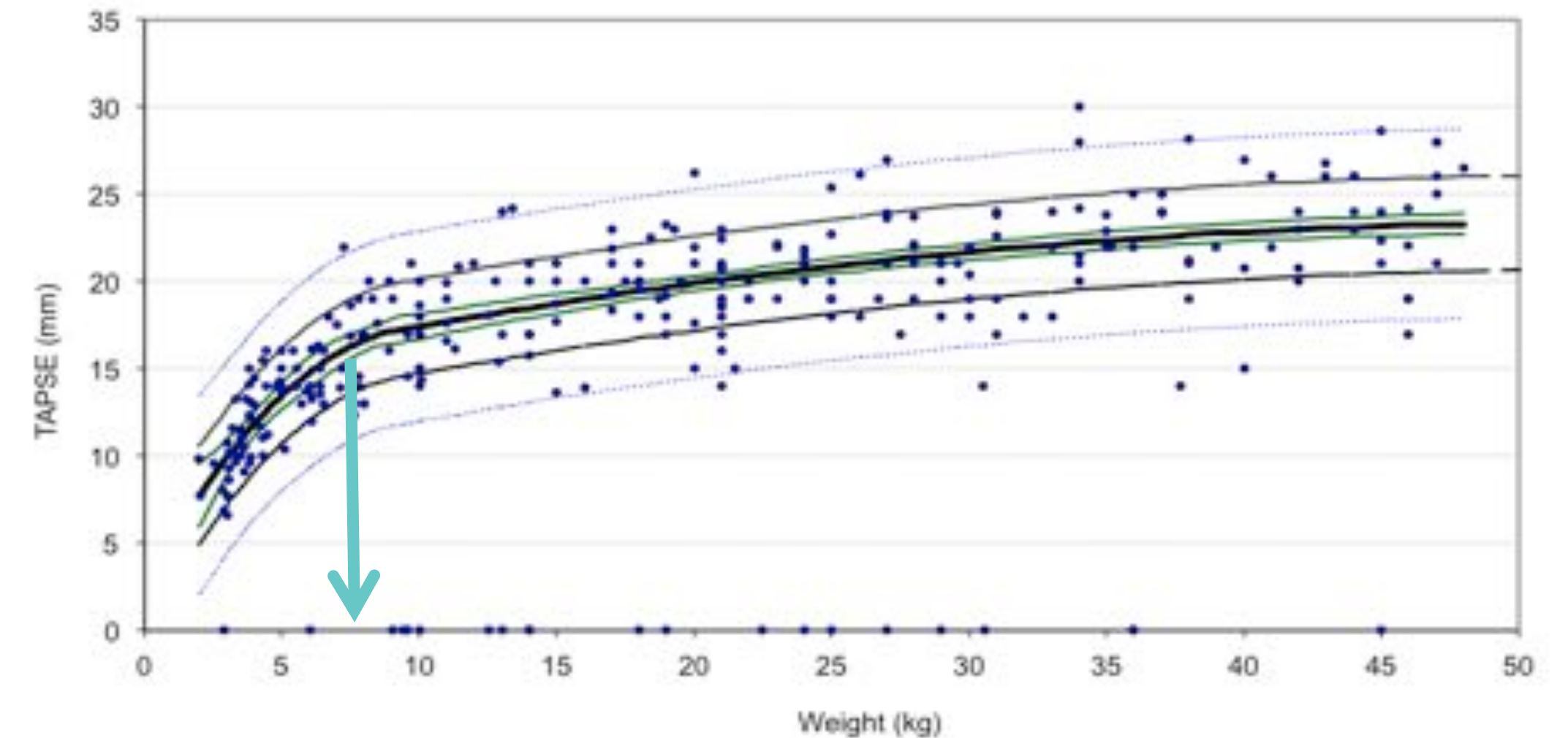
ISSN 1569-5794

Int J Cardiovasc Imaging
DOI 10.1007/s10554-018-1462-6

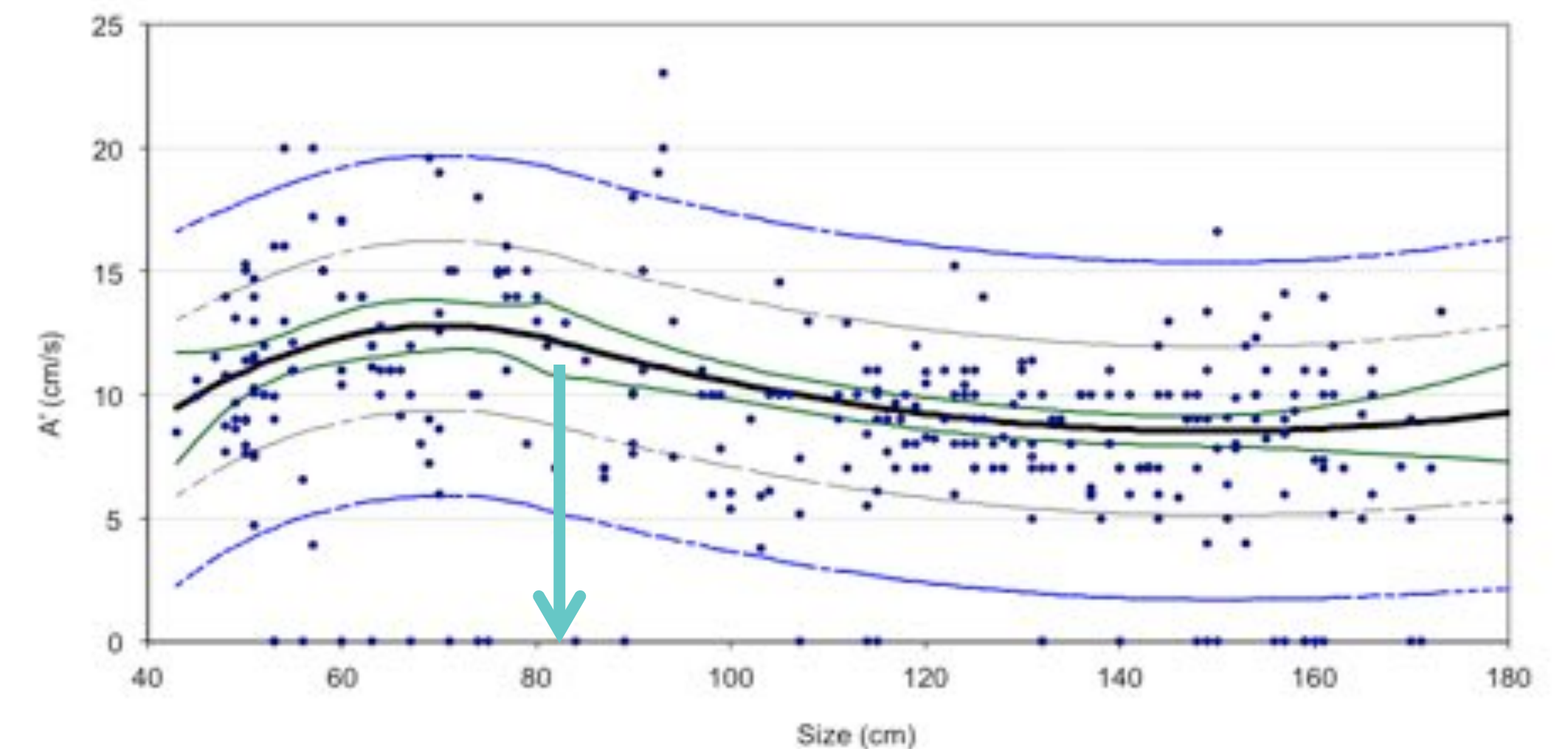


ECHOCARDIOGRAPHIE ET RECHERCHE EN MATHÉMATIQUES

- 300 enfants sains de 0-18 ans
- 5 paramètres VD
 - TEI, TAPSE, S', E', A'
- Comparaison de 4 modèles mathématiques:
 - Le meilleur: **Spline quadratique**
 - Le « nœud » change d'abscisse (poids, taille, âge ou surface corporelle) en fonction de la variable

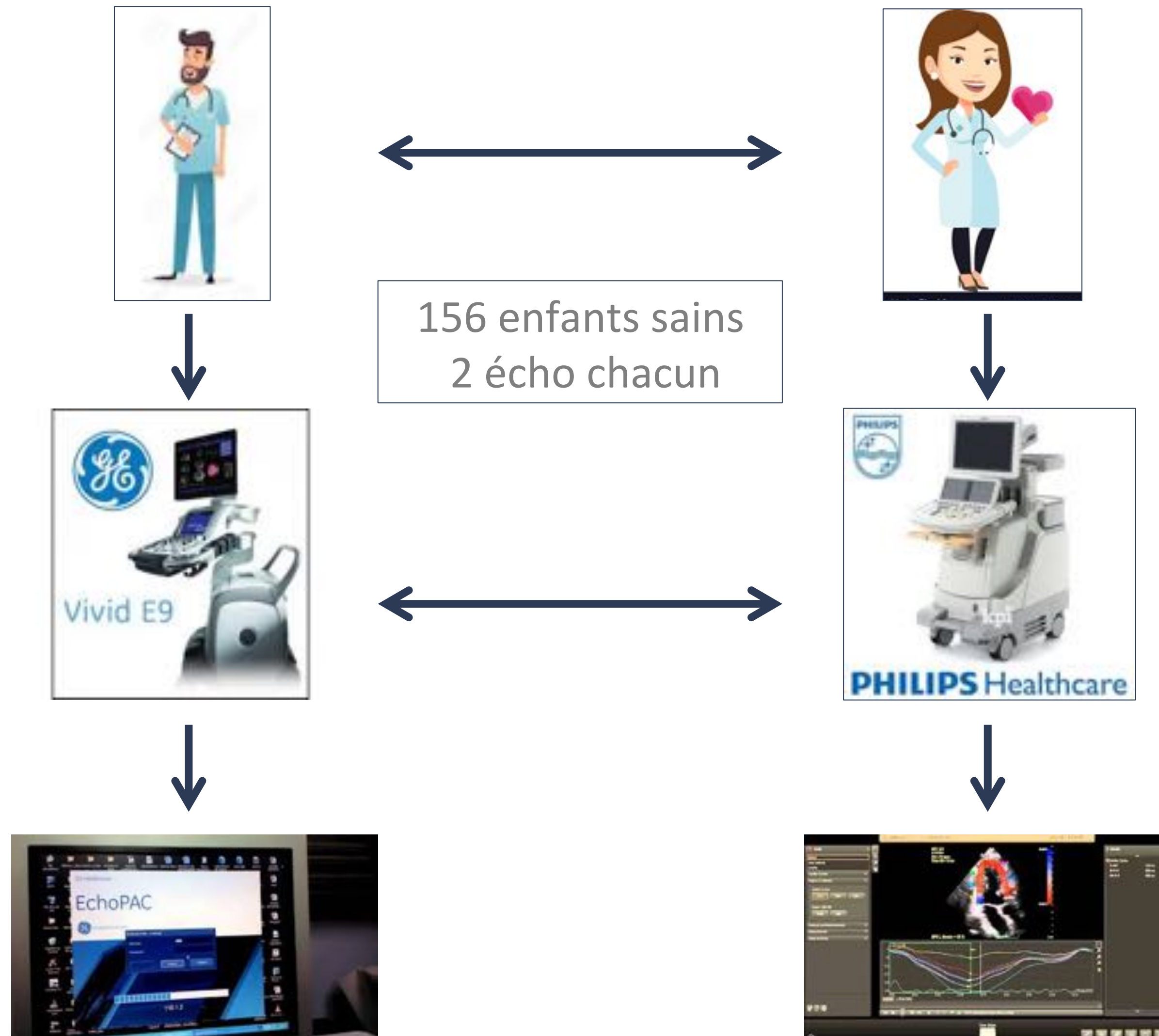


TAPSE : nœud à 9 kg



Onde A' : nœud à 81 cm

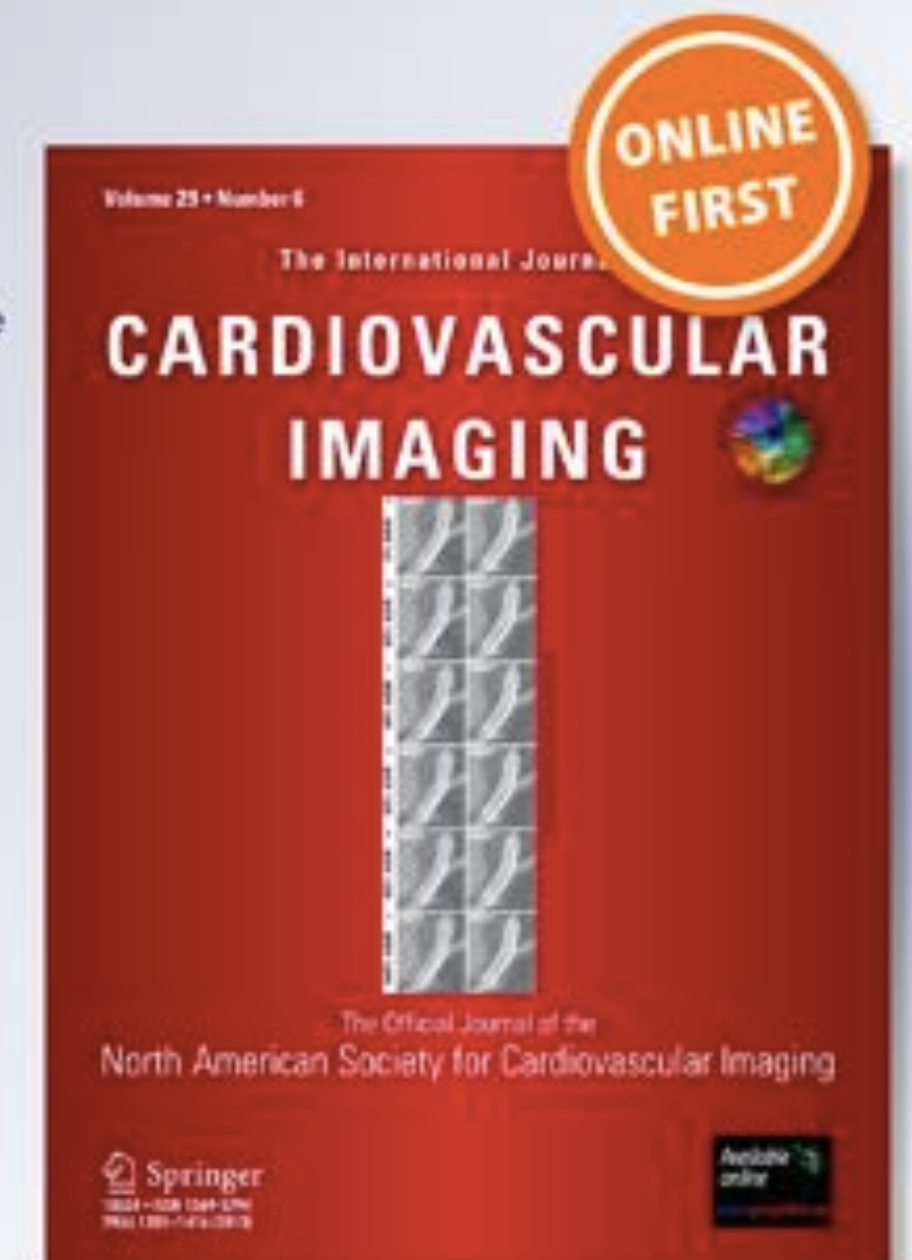
LA RECHERCHE EN ECHOGRAPHIE FONCTIONNELLE & LES NIVEAUX DE VARIABILITE



Speckle tracking echocardiography in healthy children: comparison between the QLAB by Philips and the EchoPAC by General Electric

Pascal Amedro, Charlene Bredy, Sophie Guillaumont, Gregoire De La Villeon, Lucie Gamon, Kathleen Lavastre, Albano C. Meli, et al.

The International Journal of
Cardiovascular Imaging
X-Ray Imaging, Echocardiography,
Nuclear Cardiology Computed
Tomography and Magnetic Resonance
Imaging
ISSN 1569-5794
Int J Cardiovasc Imaging
DOI 10.1007/s10554-018-01516-2



LA RECHERCHE EN ECHOGRAPHIE FONCTIONNELLE & LES NIVEAUX DE VARIABILITE

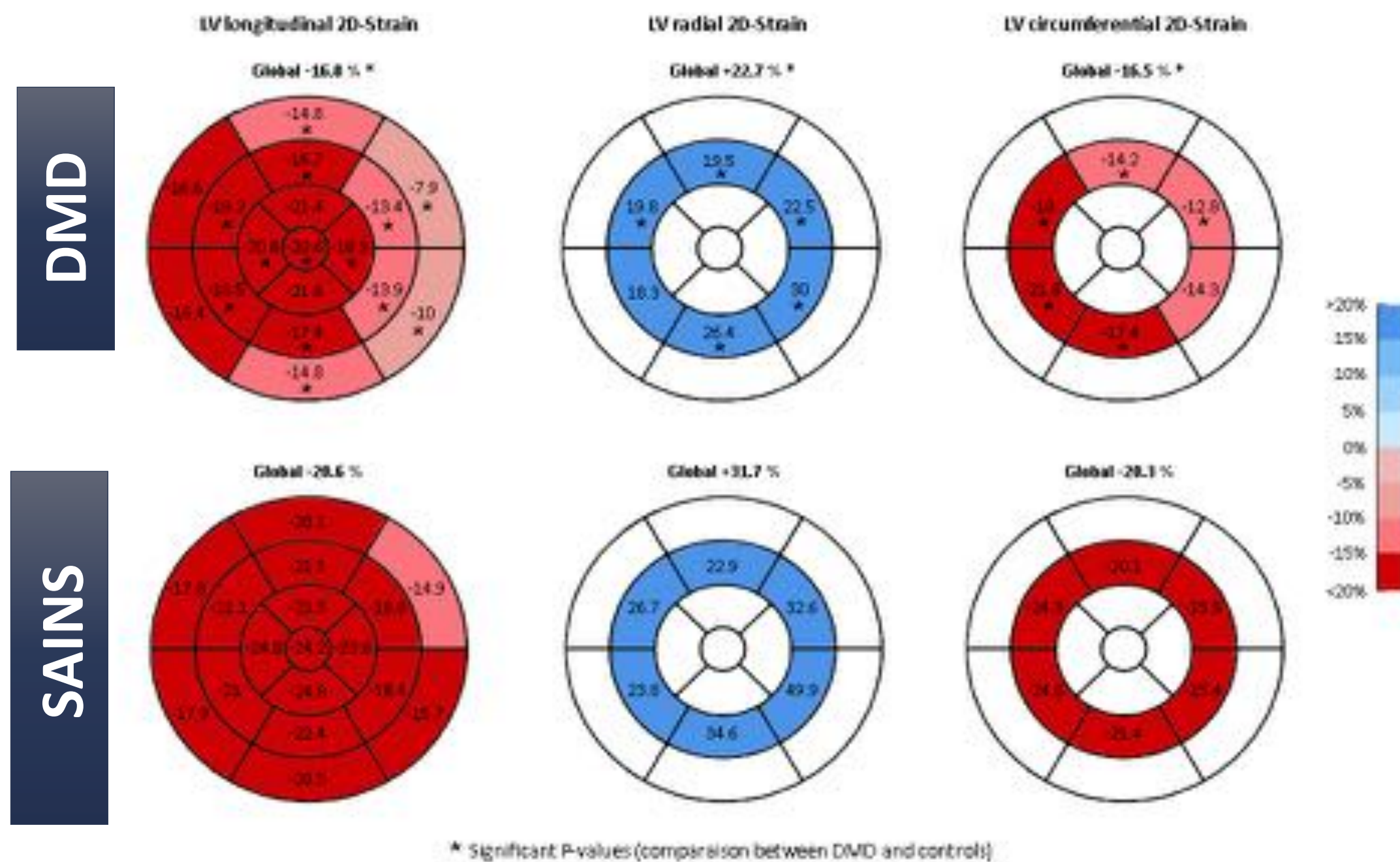
• En clinique 2 cardio/2 machines/2 logiciels pour 1 malade: **2D strain NON FIABLE**

• En recherche 1 manipulateur, 1 appareil, 1 logiciel: **2D strain FIABLE**

	Vivid E9 EchoPAC (GE)			IE 33 QLAB (Philips)		
	N	ICC	95% CI	N	ICC	95% CI
<u>Inter sonographer</u> , intra ultrasound system reproducibility	29	0.24	0.10; 0.43	22	0.27	0.11; 0.49
<u>Intra sonographer</u> , intra ultrasound system reproducibility	26	0.77	0.55; 0.89	23	0.24	- 0.17; 0.58
<u>Inter analyzer</u> reproducibility	24	0.51	0.16; 0.75	25	0.35	0.02; 0.64
<u>Intra analyzer</u> reproducibility	25	0.52	0.18; 0.75	25	0.68	0.41; 0.84
			N		ICC	95% CI
<u>Intra sonographer</u> , <u>inter ultrasound system</u> reproducibility			47		0.34	0.06; 0.57

A LA RECHERCHE DU PARAMETRE QUI S'ALTERE LE PLUS PRECOCEMENT

- Enfants DMD avec paramètres écho standard normaux vs sains appariés (N=108)



JASE
 JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY

Speckle-Tracking Echocardiography in Children With Duchenne Muscular Dystrophy: A Prospective Multicenter Controlled Cross-Sectional Study

Pascal Amedro, MD, PhD, Marie Vincenti, MD, Gregoire De La Villeon, MD, Kathleen Lavastre, MSc, Catherine Barrea, MD, PhD, Sophie Guillaumont, MD, Charlene Bredy, MD, Lucie Gamon, MSc, Albano C. Meli, PhD, Olivier Cazorla, PhD, Jeremy Fauconnier, PhD, Pierre Meyer, MD, François Rivier, MD, PhD, Jerome Adda, MD, Thibault Mura, MD, PhD, and Alain Lacampagne, PhD, Montpellier and Palmar-Lez-Flots, France; and Brussels, Belgium

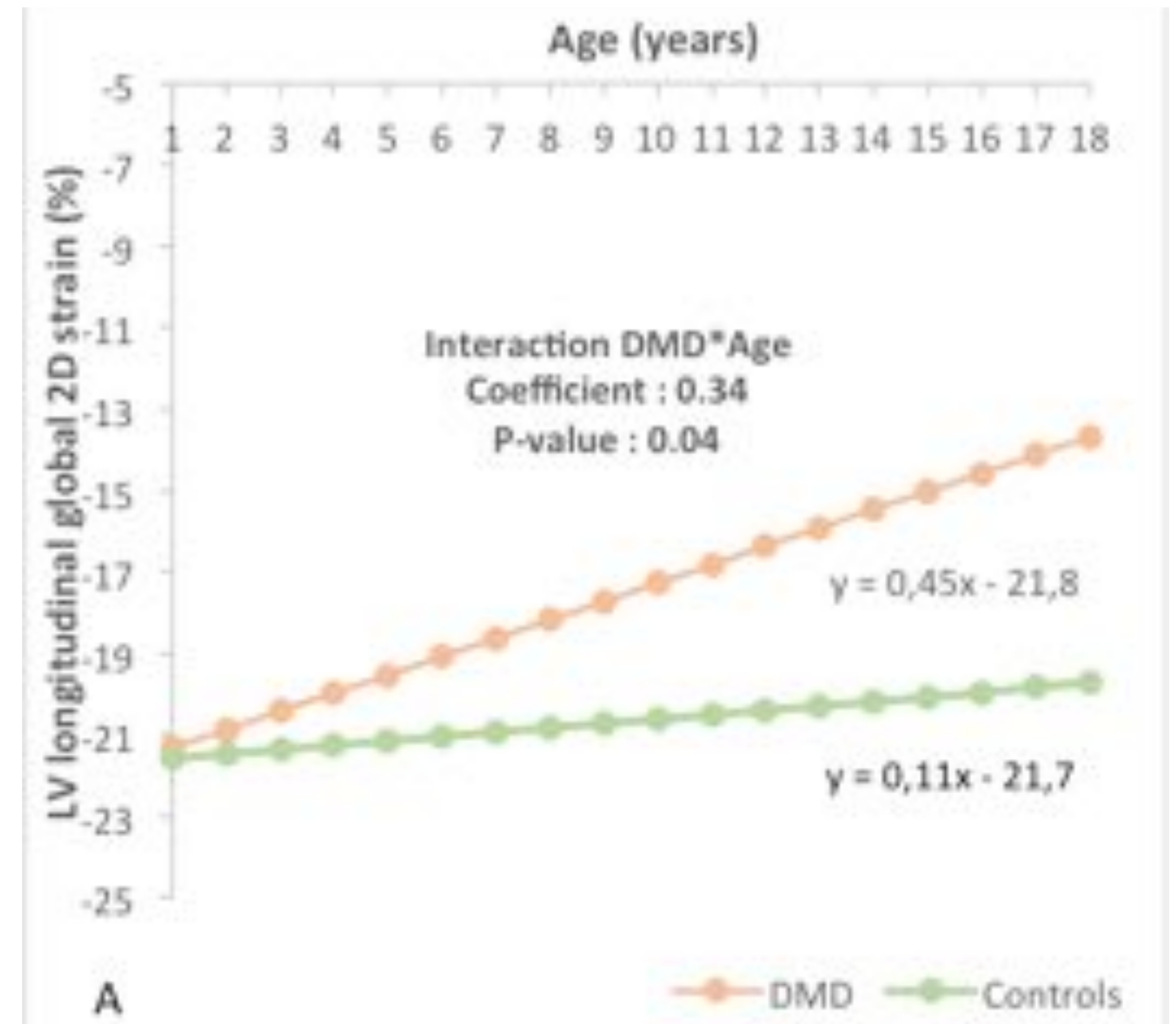
- Altération du 2D strain longitudinal, radial et circonférentiel

A LA RECHERCHE DU PARAMETRE QUI S'ALTERE LE PLUS PRECOCEMENT

ALTERATION DU 2D STRAIN AVEC L'AGE AVANT LES PARAMETRES ECHO CLASSIQUES

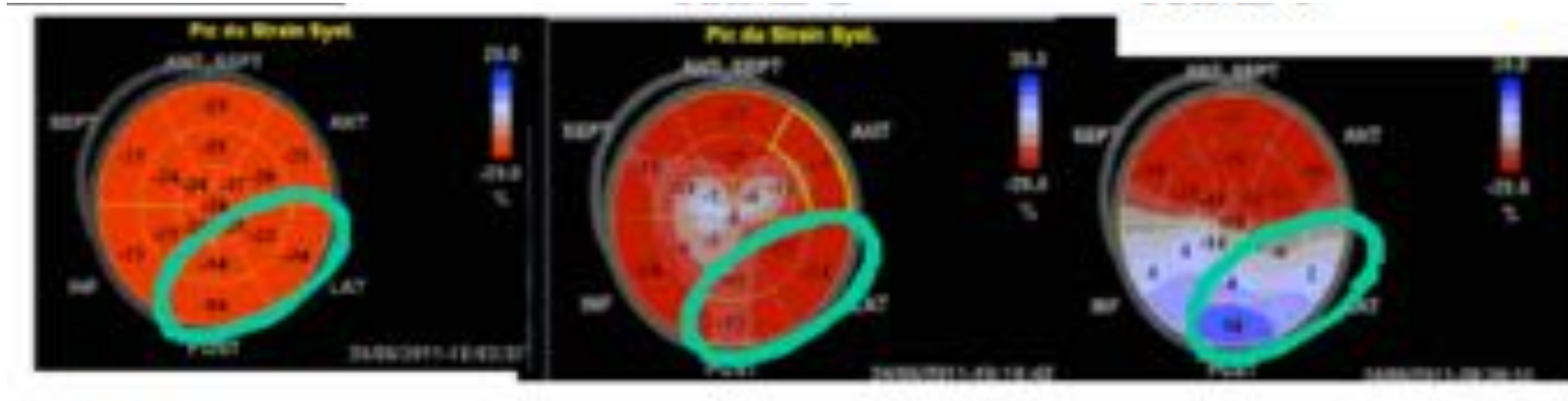
PERSPECTIVES:

- **Cardiopathies congénitales complexes:** VU, VD systémiques
- **Essais thérapeutiques:** traitements « freinateurs » de la dysfonction ventriculaire



ET LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE?

CHIEN GMRD



Chien 1

Chien 2

Chien 3

- Lien entre **Speckle Tracking** et propriétés **contractiles** à la biopsie musculaire

CONCLUSION

LA RECHERCHE DOIT PERMETTRE A L'ECHOCARDIOGRAPHIE FONCTIONNELLE D'EMERGER EN ROUTINE CLINIQUE

- Attention aux corrélations hasardeuses paramètre A vs. paramètre B
- Utilisons des **gold standard** permettant de convaincre le clinicien
- Elaborons des études multicentriques prospectives **pronostiques**
- Attention aux modèles linéaires en pédiatrie
- Utilisons des **contrôles appariés**
- Soyons conscients du nombre de niveaux de variabilité
- Utilisons ces paramètres dans des **essais thérapeutiques**