



HAL
open science

Association entre la fraction de raccourcissement longitudinal du ventricule droit et la mortalité du syndrome de détresse respiratoire aigüe lié à l'infection au COVID-19

Nicolas Martin

► To cite this version:

Nicolas Martin. Association entre la fraction de raccourcissement longitudinal du ventricule droit et la mortalité du syndrome de détresse respiratoire aigüe lié à l'infection au COVID-19. *Cardiologie et système cardiovasculaire*. 2022. dumas-04088411

HAL Id: dumas-04088411

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04088411>

Submitted on 4 May 2023

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTÉ DE MEDECINE D'AMIENS

ANNÉE 2022

N° 2022 - 185.

**ASSOCIATION ENTRE LA FRACTION DE RACCOURCISSEMENT
LONGITUDINAL DU VENTRICULE DROIT ET LA MORTALITÉ DU SYNDROME
DE DÉTRESSE RESPIRATOIRE AIGUE LIÉ A L'INFECTION AU COVID-19**

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLÔME D'ÉTAT)
SPÉCIALITÉ CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES
PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

Le 31 octobre 2022

Par Nicolas MARTIN

Né le 28/01/1994 à Amiens

Président du Jury : Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE

Membres du Jury :

Monsieur le Docteur Yohann BOHBOT

Monsieur le Docteur Antoine RIVIERE

Monsieur le Docteur Thomas LANDEMAINE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Christophe BEYLS

A Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE,

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Cardiologie)

*Responsable du service Unité de Soins Intensifs de Cardiologie et Unité de Douleur
Thoracique*

Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux"

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et je vous en remercie sincèrement.

Je vous suis reconnaissant pour le riche enseignement que vous m'avez transmis, depuis les bases de la cardiologie lors de mon externat, jusqu'à la salle de cathétérisme. Je vous remercie également pour votre accompagnement et votre bienveillance à mon égard. C'est avec un profond respect que j'espère poursuivre ma formation à vos côtés.

A Monsieur le Docteur Yohann BOHBOT,

*Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier
(Cardiologie)*

Je te suis profondément reconnaissant d'avoir accepté de juger ce travail.

Je te remercie bien évidemment pour ton enseignement, ta disponibilité et ta pédagogie dans ton domaine d'expertise qu'est l'imagerie cardiaque. Ton excellence en échocardiographie et ton dynamisme dans la recherche universitaire sont un modèle pour moi. C'est avec impatience et humilité que j'espère bientôt travailler avec toi.

A Monsieur le Docteur Antoine RIVIERE,

Praticien Hospitalier

(Anesthésie – Réanimation)

Réanimation Polyvalente – Abbeville

Je te suis particulièrement reconnaissant d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

J'ai bénéficié de ton enseignement durant ma première année d'internat à Abbeville et je t'en remercie. C'est ta passion et ton sens pédagogique qui ont éveillé mon intérêt pour les soins critiques. Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité.

A Monsieur le Docteur Thomas LANDEMAINE,

Praticien Hospitalier

(Cardiologie)

Unité de Soins Intensifs de Cardiologie (USIC)

Tu me fais l'honneur de juger ce travail et je t'en remercie.

Je ne peux que te remercier pour l'enseignement et le soutien que tu m'as apporté durant cet internat. C'est un bonheur que de pouvoir me former à tes côtés. Tes compétences et ton incroyable bienveillance sont un modèle pour moi.

A Monsieur le Docteur Christophe BEYLS,

Praticien Hospitalier

(Cardiologie)

Réanimation médicochirurgicale cardiothoracique vasculaire et respiratoire (CTVR)

Merci de m'avoir fait l'honneur de diriger ce travail.

Je te suis reconnaissant pour l'encadrement dont j'ai pu bénéficier tout au long de la réalisation de cette thèse et de ton soutien permanent y compris lorsque le projet initial fut modifié. Je te remercie également pour le riche enseignement clinique que tu m'as apporté lors de mon semestre en réanimation CTVR. Ta rigueur et tes compétences sont un exemple pour moi. Je te suis enfin particulièrement reconnaissant de m'avoir initié à la recherche clinique.

REMERCIEMENTS

A mes parents, Madame le Docteur Christine Schricke et Monsieur le Docteur Frédéric Martin, merci pour votre soutien sur tous les plans tout au long de ces études, rien n'aurait été possible sans votre implication et vos sacrifices. Je ne pense pas que vous ayez besoin de ce paragraphe pour savoir mon amour inconditionnel.

A mes frères adorés, Corentin et Tristan, merci de me supporter depuis votre naissance.

A mes grands-parents, Sylviane et André, au-delà du fait qu'il n'y ait pas non plus besoin du paragraphe pour vous témoigner mon amour, je suis très heureux de savoir votre fierté pour l'obtention de ce diplôme.

A mes oncles et tantes, Isabelle, Nathalie, Anne, Sandra, Patrick, Didier, Éric et Franck, c'est toujours une joie que d'être réunis. A tous mes cousins, spécialement à Adrien, Docteur Julie et Clara pour tous nos après-midis d'enfance à la Chaussée, et Chloé et Clément pour tous ces moments inoubliables à Javea.

A Julien, plus de quinze ans d'amitié indéfectible et tant de moments partagés, merci pour tout, félicitations pour la superbe famille que tu formes avec Jamila et Sherine. A ta sœur et désormais Docteur Justine, encore bravo pour ton parcours.

A Alice Canaple, merci pour ton accueil dans la famille et surtout hommage à ce semestre partagé à Abbeville, d'excellents souvenirs. Merci à Denise, Catherine, Sandrine, Mathias et toute ma belle-famille pour leur bienveillance et leur accueil.

A Marion, Baptiste, Cécile, Florine, Paul, Mathieu, une amitié construite au fil de soirées et de vacances inoubliables, une véritable famille.

A Paul, Romain et Adrien, ce semestre d'été 2021 était incroyable bien au-delà des murs de l'USIC, que de souvenirs, et ce n'est que le début. Hâte de continuer les aventures !

A Alexis Hermida, tu es désormais un ami précieux avant d'être un très brillant cardiologue. Au-delà des moments partagés, merci pour ton soutien pour ce travail.

A Antoine, les souvenirs partagés avec toi sont inoubliables et impérissables... félicitations pour ton parcours en Réanimation à Paris.

A Léa, Karina-chou, Vanessa, Guillaume, Romain et Mickaël, mes compagnons de promo et de galère, merci pour votre soutien. Je suis fier de faire partie de cette promotion restée solidaire dans toutes les épreuves, félicitations à tous.

A Rosalie, Valentin et Pierre, nous n'aurions jamais pu traverser ce semestre de galère sans cette équipe incroyable, preuve en est vos parcours par la suite. Pierre, c'est bientôt ton tour !

A Solenne, Cécilia, Quintana, Sarah, Maxime, Paul, Antoine, Julien, merci pour les bons moments en dehors de l'hôpital, et aussi parce que j'ai énormément appris à vos côtés, grâce à votre accueil dans votre spécialité passionnante.

A Francine, Paul, Jean-Baptiste et Julien, un semestre de cardioped' où vous avez transformé l'eau en vin, c'était épique.

A tous mes co-internes, merci pour la bonne humeur qui règne toujours dans nos promos. A mes aînées avec qui j'ai beaucoup appris, Jackie, Manon, Wahiba, Isabelle. A Yoni pour avoir ramené le Sud en rythme, à Ahmad pour cette expérience Covid inoubliable. A Luca, Giulio et Amélie pour avoir rendu cette pige en HC plus agréable.

Au Docteur Geneviève Jarry, vous êtes un modèle pour moi, votre bienveillance à mon égard est un honneur et je suis très fier de bénéficier de votre enseignement. Vous occupez une place à part dans ces remerciements et dans mon estime.

A Alexandre Fournier, merci encore pour ton accueil et ta bienveillance dès le début de l'internat en salle de coronarographie, tu m'as donné l'envie de m'orienter vers l'interventionnel et je t'en remercie. A Dorothée Malaquin, merci pour ton enseignement enUSIC et en coronarographie et ton extraordinaire sympathie.

A l'équipe médicale de la Cardiologie d'Abbeville, Michèle, Mirela, Xavier, merci pour votre accueil, c'est vous qui m'avez en premier lieu formé à la cardiologie et je vous en suis infiniment reconnaissant. Mention spéciale à Vincent M. et Vincent C., c'est ce stage d'externat mémorable à vos côtés qui m'a convaincu de faire cette spécialité.

A Marie Malpaux et Mathias Canaple, merci pour votre enseignement durant ce second semestre, je n'ai jamais autant progressé en clinique qu'à vos côtés.

A Fanny et Gagan, sincère merci pour votre enseignement, votre soutien et votre présence à nos côtés en cardiologie HC. Votre parcours est impressionnant. A Dan Rusinaru, je ne te remercierais jamais assez pour ton accueil en coronarographie, ta passion est un modèle. A Laura et Chloé, merci pour le soutien en échocardiographie, et la bonne humeur.

A Floriane et Audrey, vous m'avez certes beaucoup appris en rythmologie mais vous êtes des personnes d'une rare qualité et désormais des amies, merci pour tout. A Pierre-Marc Lallemand, merci pour ton enseignement en électrophysiologie, ton style est une inspiration pour moi. Merci également à Otilia Buiciuc et au Professeur Mathieu Kubala. Enfin, merci au Professeur Jean-Sylvain Hermida pour son enseignement précieux.

A Pierre Huette, Guillaume Haye, Mathieu Guilbart, Patricia Besserve et au Professeur Yazine Mahjoub, merci pour leur accueil bienveillant en réanimation CTVR, et la formation complète qu'ils m'ont apportée alors que je ne parlais de rien, dans des conditions sanitaires pourtant très difficiles. Les gardes à vos côtés resteront dans ma mémoire.

Merci infiniment au Professeur Christophe Tribouilloy pour son enseignement, son expertise et sa pédagogie durant le stage au laboratoire d'échocardiographie.

A l'équipe médicale de Compiègne, Agathe, Ines, Frédéric, Pierre, Patrick et Jérôme, merci pour leur accueil sympathique. Merci à Valentin Stracchi pour sa bienveillance, ses conseils et son accueil en coronarographie, je t'en suis particulièrement reconnaissant.

Aux équipes paramédicales de la cardiologie, de la médecine vasculaire et des urgences d'Abbeville – aux équipes courageuses de la cardiologie et de la rythmologie d'Amiens – à l'équipe d'une compétence et d'une abnégation rare de la réanimation CTVR – à l'équipe de cardiologie de Compiègne – à Arlette qui accompagne mes premiers pas en consultation – à l'équipe du secrétariat de cardiologie et d'USIC d'Amiens avec mention spéciale à Sophie sans qui personne n'aurait de diplôme - et enfin à la fabuleuse équipe de l'USIC d'Amiens – rien n'aurait été possible sans votre présence quotidienne et je vous en suis infiniment reconnaissant.

Enfin, à Pierre, aucun remerciement ne pourra décrire ce que tu apportes dans ma vie, merci d'être là depuis le début et pour toujours.

Liste des figures	19
Liste des tableaux	19
Liste des annexes	19
Liste des abréviations	20
1. Introduction	23
1.1. <i>Le ventricule droit</i>	23
1.1.1. Anatomie	23
1.1.2. Physiologie	25
1.1.3. Physiopathologie	26
1.1.4. Modalités d'exploration	27
1.2. <i>Echocardiographie transoesophagienne du ventricule droit</i>	29
1.2.1. Approche conventionnelle	29
1.2.1.1. Etude morphologique	29
1.2.1.2. Etude fonctionnelle	32
1.2.1.2.1. Fraction de raccourcissement de surface	32
1.2.1.2.2. TAPSE et onde S'	32
1.2.2. Approche par speckle tracking	34
1.2.2.1. Généralités	34
1.2.2.2. Strain longitudinal pariétal	35
1.2.2.3. Déplacement longitudinal de l'anneau tricuspide	37
1.3. <i>Syndrome de détresse respiratoire aigu secondaire au COVID-19</i>	39
1.3.1. Généralités	39
1.3.1.1. Le syndrome de détresse respiratoire aigu	39
1.3.1.1.1. Définition	39
1.3.1.1.2. Epidémiologie	40
1.3.1.1.3. Etiologies	41
1.3.1.2. Le COVID-19	42
1.3.1.2.1. Définition	42
1.3.1.2.2. Epidémiologie	43
1.3.2. Physiopathologie	45
1.3.2.1. Atteinte pulmonaire	45
1.3.2.2. Atteinte cardiovasculaire et dysfonction droite	46
1.3.3. Thérapeutique	48
1.3.3.1. Principes généraux	48
1.3.3.2. Suppléance respiratoire	48
1.3.3.3. Optimisation ventilatoire et volémique	51
1.3.3.4. Monitoring	52
1.4. <i>Problématique</i>	53

2. Etude	55
2.1. <i>Méthode</i>	55
2.1.1. Type d'étude et population	55
2.1.2. Ethique	56
2.1.3. Critère de jugement	56
2.1.4. Recueil des données	56
2.1.5. Echocardiographie	57
2.1.5.1. Protocole d'acquisition	57
2.1.5.2. Paramètres conventionnels	57
2.1.5.3. RV-LSF	58
2.1.5.4. Strain VD	58
2.1.6. Analyse statistique	60
2.2. <i>Résultats</i>	61
2.2.1. Caractéristiques générales	61
2.2.2. Echocardiographie transoesophagienne	65
2.2.3. Suivi	70
2.2.4. Analyse de Cox pour le critère primaire	72
2.3. <i>Discussion</i>	75
2.3.1. Principaux résultats	75
2.3.2. Dysfonction ventriculaire droite associée au COVID-19	76
2.3.2.1. Prévalence et mortalité	76
2.3.2.2. Hypothèses physiopathologiques	77
2.3.2.2.1. Atteintes respiratoire et myocardique	77
2.3.2.2.2. Syndrome de détresse vasculaire aigu	77
2.3.2.3. Association à la maladie thrombo-embolique veineuse	79
2.3.2.4. Association à la dysfonction ventriculaire gauche	80
2.3.3. Apport du RV-LSF	81
2.3.3.1. Performance diagnostique	81
2.3.3.2. Lien avec la fonction systolique ventriculaire droite	82
2.3.3.3. Discordance avec le strain longitudinal	84
2.3.4. Perspectives	85
2.3.5. Limites	86
3. Conclusion	87
4. Bibliographie	89
5. Annexe	97

Liste des figures

Figure 1. Vue anatomique antérieure du ventricule droit..	24
Figure 2. Courbes pression-volume et travail myocardique-volume des ventricules droit et gauche.	27
Figure 3. Coupes transoesophagiennes d'intérêt pour le VD.	30
Figure 4. Cœur pulmonaire aigu en fenêtre 4 cavités-moyen œsophage.	31
Figure 5. Mesure de la FRSVD en ETO.	32
Figure 6. Mesure du TAPSE en coupe transgastrique.	33
Figure 7. Obtention du RV-GLS (gauche) et du RV-FWLS (droite).	35
Figure 8. Obtention du RV-LSF.	37
Figure 9. Recommandations sur la prise en charge ventilatoire du SDRA.	49
Figure 10. Mesure du strain longitudinal VD en ETO.	59
Figure 11. Diagramme de flux de l'étude.	63
Figure 12. Courbes de survie à 30 jours selon l'existence d'une dysfonction VD.	72
Figure 13. Axes de contraction du ventricule droit.	82

Liste des tableaux

Tableau 1. Caractéristiques générales de la population étudiée.	65
Tableau 2. Paramètres hémodynamiques, respiratoires et thérapeutiques durant l'ETO.	67
Tableau 3. Données issues de l'échocardiographie transoesophagienne.	69
Tableau 4. Données cliniques de suivi des patients.	71
Tableau 5. Analyse de Cox univariée et multivariée pour la mortalité à 30 jours.	73

Liste des annexes

Annexe 1. Table du score SAPS 2.	97
Annexe 2. Table du score SOFA .	97
Annexe 3. Publication scientifique en rapport avec notre travail.	98

Liste des abréviations

Abréviation	Définition du terme
VD	Ventricule droit
VG	Ventricule gauche
FEVD/G	Fraction d'éjection ventriculaire droite/gauche
RVP	Résistances vasculaires pulmonaires
ACP	<i>Acute cor pulmonale</i>
IRM	Imagerie par résonance magnétique
TAPSE	<i>Tricuspid annular plane systolic excursion</i>
ETT	Echocardiographie transthoracique
ETO	Echocardiographie transoesophagienne
RVFAC	<i>Right ventricle fractional area change</i>
FRSVD	Fraction de raccourcissement de surface ventriculaire droite
2D-STE	<i>Two dimensional speckle tracking echocardiography</i>
ROI	<i>Region of interest</i>
RV-GLS	<i>Right ventricle global longitudinal strain</i>
RV-FWLS	<i>Right ventricle free wall longitudinal strain</i>
TAD	<i>Tricuspid annular displacement</i>
TMAD	<i>Tissue mitral annular displacement</i>
RV-LSF	<i>Right ventricular longitudinal shortening fraction</i>
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigu
cARDS	Syndrome de détresse respiratoire aigu secondaire au COVID-19
SARS-CoV2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
ACE2	Enzyme de conversion de l'angiotensine 2
VILI	<i>Ventilator induced lung injury</i>
PSILI	<i>Patient self-inflicted lung injury</i>
PEP	Pression expiratoire positive
ECMO	<i>Extracorporeal membrane oxygenation</i>
SAPS II	<i>Simplified acute physiology score II</i>
SOFA	<i>Sepsis related Organ Failure Assessment</i>
ACI	<i>Acute cardiac injury</i>
AUC	Aire sous la courbe

1. Introduction

1.1. Le ventricule droit

1.1.1. Anatomie

Le ventricule droit (VD) peut être défini comme la structure cardiaque couplant le système veineux cave via l'atrium droit en amont, avec la circulation artérielle pulmonaire en aval[1]. Anatomiquement, chez l'Homme en *situs solitus*, il s'agit de la cavité cardiaque la plus antérieure, située immédiatement en arrière de la paroi thoracique antérieure, séparée de celle-ci par les feuillets péricardiques et le tissu adipeux épïcardique. Il constitue le bord inférieur du cœur, s'étendant de la valve tricuspide jusqu'à l'apex cardiaque, et entretenant un rapport immédiat avec le diaphragme. A droite, il est séparé de l'oreillette droite par la valve tricuspide, qui, d'un point de vue épïcardique, est en rapport avec le sillon auriculoventriculaire, où chemine l'artère coronaire droite. Les parois postérieures et latérales gauches sont formées par le septum interventriculaire. La structure supérieure est représentée par le *conus*, en continuité avec l'artère pulmonaire. Contrairement au ventricule gauche (VG), ellipsoïde, le ventricule droit présente une forme complexe épousant la convexité de la paroi septale du ventricule gauche ; ainsi, sa forme est triangulaire en vue latérale, dite « en croissant » sur une section.

Classiquement, depuis la description de Goor et Lillehi en 1977 [1], la cavité ventriculaire droite est décrite comme divisée en trois compartiments (**Figure 1**) :

- La chambre d'admission : basale, elle comprend la valve tricuspide avec son appareil sous valvulaire (cordages et deux à trois muscles papillaires). La valve tricuspide comprend trois feuillets : le feuillet antérosupérieur, le plus important, inséré de la *crista supraventricularis* au septum ; le feuillet inférieur, inséré sur le versant diaphragmatique de la jonction atrioventriculaire ; et le feuillet septal, dont les cordages sont directement insérés sur le septum sans muscle papillaire, et qui n'est donc pas mobilisé durant le cycle cardiaque, la valve se comportant comme une valve bicuspidée.
- L'apex trabéculé : il constitue le corps du ventricule droit. Son anatomie est marquée par la présence d'importantes trabéculations, le différenciant du VG. Les trabéculations les plus importantes sont la bande septomarginale, parallèle au septum, et la bandelette modératrice, qui prolonge la trabéculatation septomarginale à l'apex et la relie à la paroi libre ; elle abrite la branche droite du faisceau de His.

- La chambre de chasse : séparée de la chambre d'admission par la *crista supraventricularis*, elle s'étend vers le haut et l'arrière jusqu'à la valve pulmonaire. Contrairement à la continuité aortomitrale à gauche, cette chambre est entièrement musculaire, et représente jusqu'à 20% du volume télédiastolique ventriculaire droit.

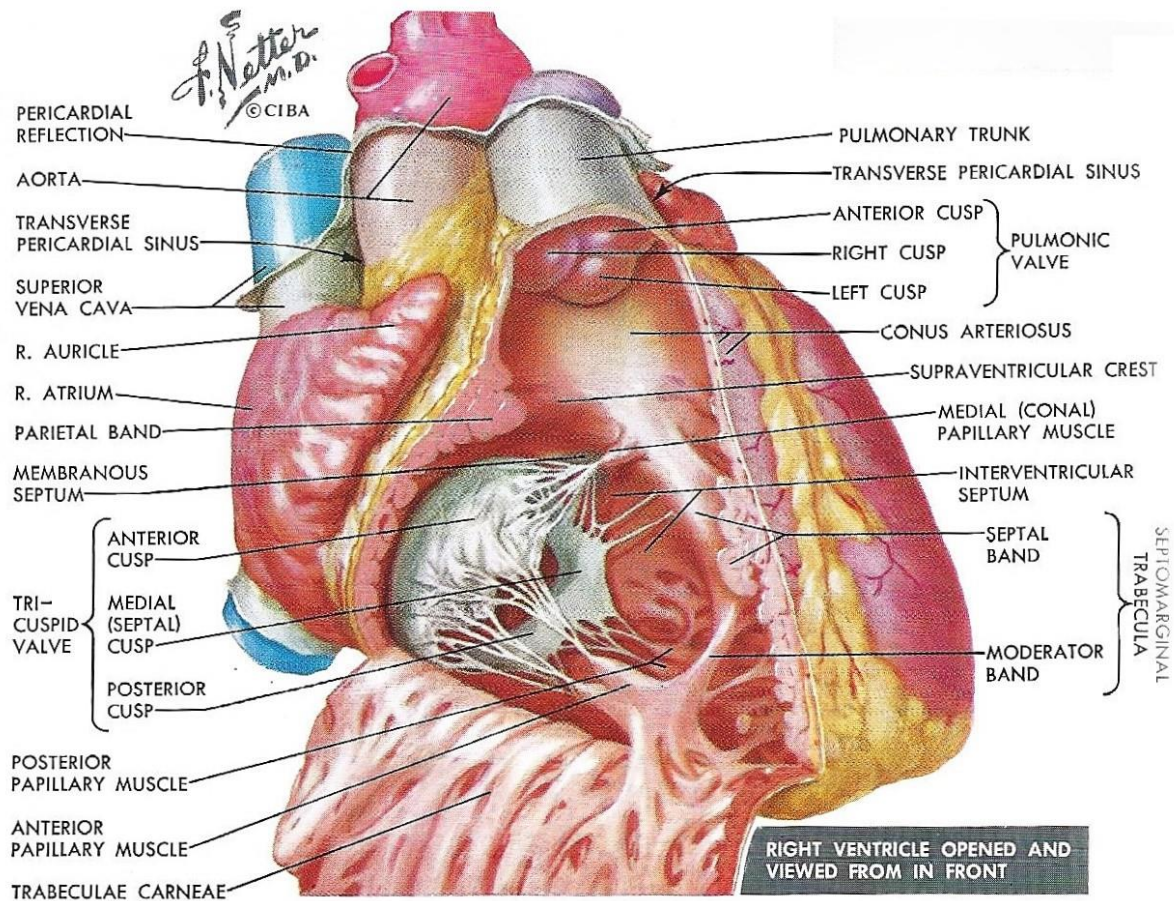


Figure 1. Vue anatomique antérieure du ventricule droit. D'après Netter[2].

A l'étage cellulaire, l'architecture du ventricule droit peut se simplifier en deux strates de cardiomyocytes. La couche épicaudique, représentant environ 25% de l'épaisseur de la paroi, voit ses cardiomyocytes associés de manière circonférentielle, parallèle à la jonction atrioventriculaire. La couche sous endocardique, prédominante, comprend les myocytes disposés de manière longitudinale, orthogonalement à l'anneau tricuspide et vers l'apex, en intégrant les différentes trabéculations et muscles papillaires.

Quelle que soit la disposition, ces fibres musculaires sont en continuité avec celles du ventricule gauche, notamment via le septum, permettant, avec le péricarde, le phénomène d'interdépendance ventriculaire [3].

1.1.2. Physiologie

A l'image de sa morphologie, la contraction ventriculaire droite est un phénomène complexe, avec des disparités régionales. Il est actuellement admis que le raccourcissement longitudinal représente la composante principale de l'inotropisme ventriculaire droit. Une synchronisation intraventriculaire spécifique permet une contraction plus tardive de l'infundibulum, l'ensemble résultant en un mouvement de péristaltisme, corroboré par l'étude par résonance magnétique 4D-flow [4]. L'apex quant à lui possède un inotropisme moindre que les chambres de chasse et d'admission, avec des vitesses de déplacement de paroi inférieures, suggérant que son intérêt réside dans sa compliance [5]. Par ailleurs une part significative de la fraction d'éjection ventriculaire droite (FEVD), estimée entre 20 et 40% du volume d'éjection selon les modèles, résulte de la contraction ventriculaire gauche, via le septum interventriculaire, constituant l'interdépendance ventriculaire.

Outre les particularités morphologiques du ventricule droit découlant de son embryologie, sa physiologie est dictée par son environnement hémodynamique. La circulation pulmonaire présente une impédance dix fois moindre que la circulation systémique. Il y règne ainsi des pressions intraartérielles et donc intra cavitaires plus faibles, avec une pression artérielle pulmonaire moyenne physiologique autour de 15 mmHg. Alors qu'à la naissance, la physiologie des deux ventricules est superposable, ce régime de faible pression provoque durant la première année de vie une diminution de l'épaisseur pariétale ventriculaire droite. Ceci autorise une augmentation de compliance, et donc une meilleure adaptation à la labilité de la précharge induite par les variations physiologiques du retour veineux cave.

Le volume ventriculaire droit est ainsi supérieur à celui du ventricule gauche, en moyenne de 10 à 15%, pour atteindre 75 mL/m² (+/- 13 mL) en télédiastole. Sa masse est pour autant largement inférieure, représentant environ 1/6^{ème} de celle du VG soit 25 g/m² (+/- 5 g), du fait de parois bien plus fines (3 à 5 mm maximum pour la paroi libre). La fraction d'éjection ventriculaire droite est de fait discrètement plus faible que celle du VG, et beaucoup plus dépendante des conditions de charge, avec une norme qui varie selon les méthodes de mesure (FEVG normale 61% +/- 7%) [6].

Enfin, le régime de vascularisation du ventricule droit est secondaire à ses particularités hémodynamiques, avec une perfusion en diastole et en systole dans des conditions de charge physiologiques. D'autre part, il existe une collatéralité importante, avec une vascularisation

provenant de 3 troncs épicaudiques différents. Ainsi, dans un réseau droit dominant, le plus commun, la coronaire droite via les marginales du bord droit et l'interventriculaire postérieure, assure la majeure partie de la vascularisation. L'artère du *conus* vascularise l'infundibulum et l'artère interventriculaire antérieure, via les septales et notamment l'artère de la bandelette modératrice, vascularise l'apex. Ces caractéristiques procurent au ventricule droit une meilleure résistance à l'ischémie, mais une plus grande vulnérabilité aux variations de pressions de perfusion et de remplissage.

1.1.3. Physiopathologie

Comme rappelé ci-dessus, le ventricule droit est couplé à la circulation pulmonaire, physiologiquement à basse pression, et au réseau veineux cave, à la précharge labile, ce qui résulte en un inotropisme moindre que le ventricule gauche mais une importante compliance diastolique. En conditions normales, le ventricule droit développe une pression protosystolique de 25 à 30 mmHg. Ainsi, le ventricule droit est particulièrement sensible à toute augmentation de postcharge, représentée par la pression artérielle pulmonaire, dépendant de fait des résistances vasculaires pulmonaires (RVP).

En cas d'augmentation brutale des résistances pulmonaires, il n'y a pas de réserve contractile suffisante pour assurer le maintien du volume d'éjection systolique (réponse homéométrique). Le système ventriculoartériel se découple, résultant en une augmentation brutale du volume télésystolique ventriculaire droit (réponse hétérométrique) et une chute du débit cardiaque [7]. Par opposition, le ventricule gauche est capable de maintenir une réponse homéométrique et de maintenir un débit similaire pour des augmentations de post charge supérieures (**Figure 2**).

Cette dilatation, en comprimant le ventricule gauche par interaction avec le péricarde, diminue encore le débit cardiaque, déjà altéré par la baisse du volume d'éjection systolique, et majore l'instabilité hémodynamique. D'autre part, compte tenu du travail myocardique plus important pour le ventricule droit, la systole VD est prolongée, et se poursuit alors que le ventricule gauche est déjà en phase de remplissage, conduisant à une désynchronisation interventriculaire. En cas de dilatation trop importante des fibres myocardiques, du fait de la réponse hétérométrique, le stress pariétal est maximal et la loi de Frank Starling est prise en défaut par surdistension des ponts d'actine myosine, et il se surajoute une dysfonction systolique ventriculaire droite.

D'autre part, la perfusion coronaire est diminuée par le phénomène conjoint d'augmentation de la pression transmurale et de baisse de pression systémique. Il s'associe ainsi un phénomène d'ischémie qui majore l'altération de la fonction systolique VD.

La dilatation ventriculaire droite conduit également à une dysfonction diastolique, responsable de l'apparition de signes congestifs droit, par augmentation de la pression veineuse centrale.

L'ensemble de ces phénomènes physiopathologiques constitue la défaillance droite aigue. Elle a récemment été définie par l'ESC en 2016 comme un syndrome rapidement progressif avec congestion systémique, résultant d'un défaut de remplissage VD ou d'une réduction du débit d'éjection VD, associé à une augmentation de précharge ou de post charge et donc d'une dilatation ventriculaire avec insuffisance tricuspide [8]. Lorsqu'elle est de cause pulmonaire, elle est superposable à l'entité du cœur pulmonaire aigu, ou *acute cor pulmonale* (ACP).

1.1.4. Modalités d'exploration

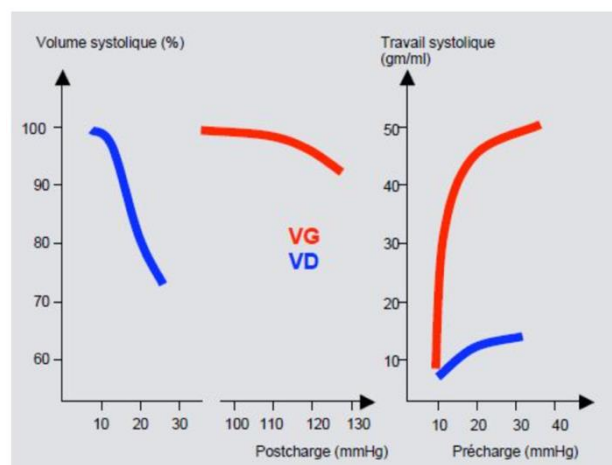


Figure 2. Courbes pression-volume et travail myocardique-volume des ventricules droit et gauche. Adapté de Chassot [7].

Les techniques d'exploration du ventricule droit sont encore actuellement moins développées que celles étudiant le ventricule gauche. Ce phénomène s'explique par un moindre intérêt des cliniciens durant la seconde moitié du XXème siècle, où les cavités droites étaient considérées comme accessoires, non nécessaires au maintien d'une circulation efficace selon Kagan et al. [9]. Le paradigme était conforté par les succès chirurgicaux de l'intervention de Fontan, indiquée dans l'atrésie tricuspide et qui réalise un shunt atriopulmonaire direct. Les progrès en ultrasonographie n'ont pas immédiatement corrigé ce déséquilibre, du fait de l'abord difficile en approche transthoracique (rapport sous sternal immédiat, forme complexe), et c'est

l'avènement de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui a permis d'améliorer l'exploration de la fonction ventriculaire droite.

Actuellement, l'examen de référence pour l'appréciation de la fonction ventriculaire droite est l'IRM myocardique, dont l'approche tridimensionnelle permet de s'affranchir de la forme complexe de la cavité, autorisant la meilleure analyse des volumes et la fraction d'éjection [10]. La dysfonction systolique est définie par une fraction d'éjection ventriculaire droite (FEVD) inférieure à 45%. Cependant, il s'agit d'un examen pour le moment inadapté aux patients instables en soins critiques, du fait de la nécessité d'un environnement aimantique peu compatible avec le matériel de réanimation et de monitoring actuellement disponible, et d'un transport intra hospitalier, [11].

La modalité d'imagerie la plus adaptée à l'évaluation du ventricule droit en réanimation est l'échocardiographie, qui permet une approche autant morphologique que fonctionnelle, au lit du patient.

Il s'agit d'une technique non irradiante, basée sur l'émission et la réflexion d'ondes ultrasonores, largement disponible en France, réalisable au lit du patient, peu coûteuse. L'étude des flux utilise les techniques doppler, qui y sont intrinsèquement associées. Son excellente résolution temporelle en fait un outil particulièrement adapté aux variations de charge auquel est soumis le ventricule droit.

Il existe deux modalités d'acquisition : la voie transthoracique (ETT), non invasive, et la voie transoesophagienne (ETO), pauci-invasive. Cette dernière nécessite l'insertion d'une sonde ultrasonore dans l'œsophage et est donc soumise à des contre-indications relatives à la bonne tolérance de la paroi (obstruction ou sténose œsophagienne). Ces deux modalités sont complémentaires, notamment en soins critiques, où les fenêtres ultrasonores transthoraciques peuvent être limitées par défaut d'échogénicité, notamment en cas d'instabilité respiratoire ou de recours à la ventilation mécanique. La voie transoesophagienne est moins affectée par l'interposition pulmonaire et en réanimation la disponibilité des techniques anesthésiques facilite sa tolérance.

Afin de garantir la fiabilité de l'examen et limiter la variabilité inter observateur, des recommandations émises par les sociétés savantes américaines (*American Society of Echocardiography*, ASE) et européennes ont été récemment publiées pour l'évaluation du ventricule droit, en ETT [12] comme en ETO [13].

1.2. Echocardiographie transoesophagienne du ventricule droit

1.2.1. Approche conventionnelle

1.2.1.1. Etude morphologique

L'imagerie échographique du ventricule droit est soumise à des contraintes spécifiques, du fait de sa position antérieure dans le thorax. La situation anatomique immédiatement rétrosternale en fait la cavité cardiaque la plus éloignée de la sonde transoesophagienne. La difficulté majeure reste la forme complexe de la cavité qui limite l'apport de l'imagerie planaire en mode bidimensionnel.

L'obtention des fenêtres ultrasonores nécessaires est la condition préalable à une évaluation correcte de la cavité étudiée. Ces coupes sont standardisées et uniquement leur réalisation exhaustive permet une appréciation complète et correcte de la cinétique segmentaire. Les fenêtres nécessaires à l'évaluation transoesophagienne du VD sont ainsi (**Figure 3**) en œsophage moyen la coupe 4 cavités à 0°, et à 50-70° axée sur les cavités droites et en transgastrique, les coupes petit axe et grand axe, et transgastrique profonde.

Il n'existe pas en ETO de recommandation pour la réalisation de mesure bidimensionnelle standardisée, avec une approche qui doit être qualitative [13]. En revanche en voie transthoracique, des dimensions standardisées sont décrites et normées par l'ASE [12] notamment pour les diamètres cavitaires en fenêtre 4 cavités, et ceux de la chambre de chasse VD. Sans pouvoir les comparer strictement aux normes transthoraciques, il est ainsi possible d'obtenir une estimation de ces paramètres par les coupes équivalentes : moyen œsophage à 0° pour le diamètre longitudinal, moyen œsophage petit axe à 70° pour la chambre de chasse.

L'analyse tridimensionnelle, superposable dans son interprétation quelle que soit la voie d'acquisition, trouve en revanche tout son intérêt en voie transoesophagienne, et fait l'objet de recommandations spécifiques [14]. A l'image de l'IRM, l'approche 3D permet de s'affranchir des limitations secondaires à la forme complexe du ventricule droit. Toutefois elle nécessite du matériel spécifique (transducteur et logiciel) et l'acquisition est peu compatible avec un patient de soins critiques, les reconstructions exigeant une parfaite visualisation de l'endocarde. Elle ne sera donc pas détaillée dans ce travail.

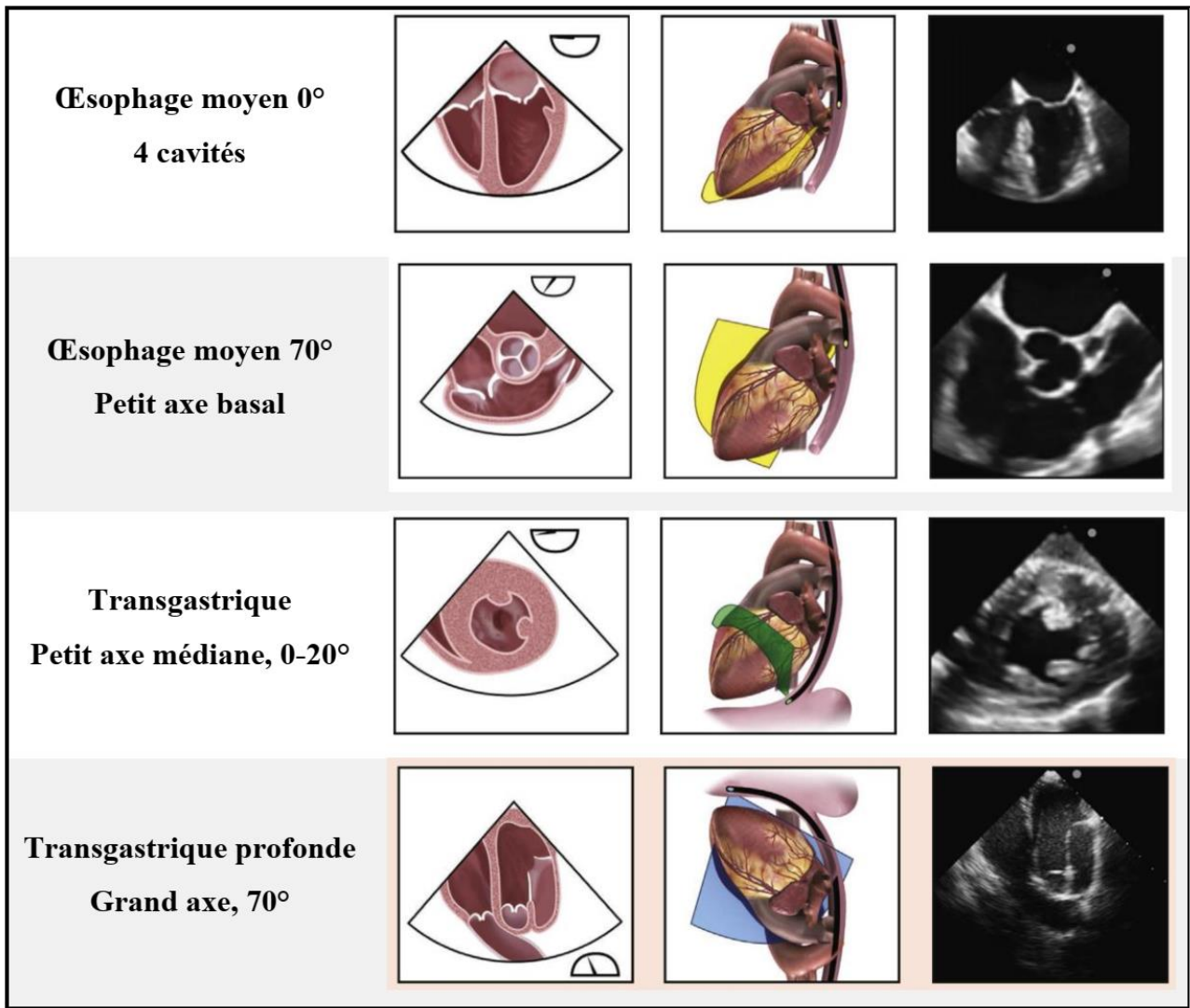


Figure 3. Coupes transoesophagiennes d'intérêt pour le VD. Adapté de Puchalski et al. [13]

L'étude morphologique bidimensionnelle permet cependant le diagnostic du cœur pulmonaire aigu (ACP), principal marqueur échocardiographique de la dysfonction ventriculaire droite. Le diagnostic positif nécessite la présence de deux critères [15] facilement obtenu par deux des principales coupes d'intérêt :

- Dilatation ventriculaire droite définie par un rapport surface télédiastolique VD/surface télédiastolique VG $> 0,6$, en coupe 4 cavités moyen œsophage (**Figure 4**).
- Septum paradoxal, visualisable notamment en coupe petit axe moyen œsophage ou transgastrique, définie par une dyskinésie septale vers la cavité ventriculaire gauche en fin de systole et début de diastole suivi d'un ressaut, consécutif à la désynchronisation interventriculaire liée à l'augmentation de post charge VD, la pression télésystolique VD dépassant la pression protodiastolique VG.

L'ETO est particulièrement performante pour la détection du cœur pulmonaire aigu : dans une étude conçue pour la détection du foramen ovale perméable dans le SDRA, l'ETO permettait d'objectiver une prévalence de 22,5% d'ACP, contre 15,4% en ETT, en raison du manque d'échogénicité [16].

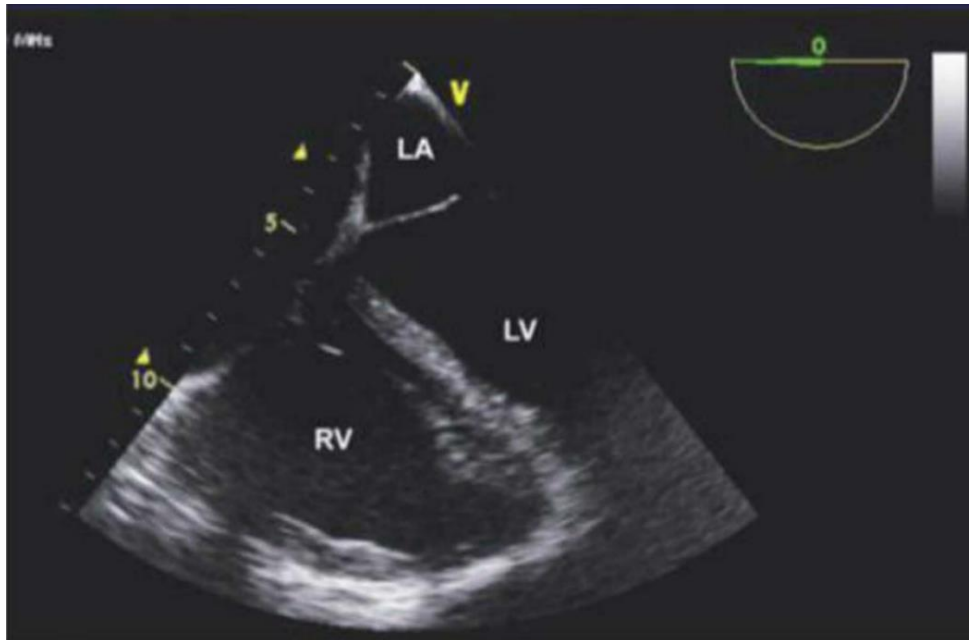


Figure 4. Cœur pulmonaire aigu en fenêtre 4 cavités-moyen œsophage.

1.2.1.2. Etude fonctionnelle

1.2.1.2.1. Fraction de raccourcissement de surface

La fraction de raccourcissement de surface ventriculaire droite (FRSVD, ou *right ventricle fractional area change*, RVFAC) s'obtient mode bidimensionnel en mesurant la surface délimitée par l'endocarde du ventricule droit de l'anneau jusqu'à l'apex, via la paroi libre en latéral, et le septum interventriculaire en médial, en systole et en diastole. Le contour est réalisé en coupe 4 cavités moyen œsophage à 0° (**Figure 5**).

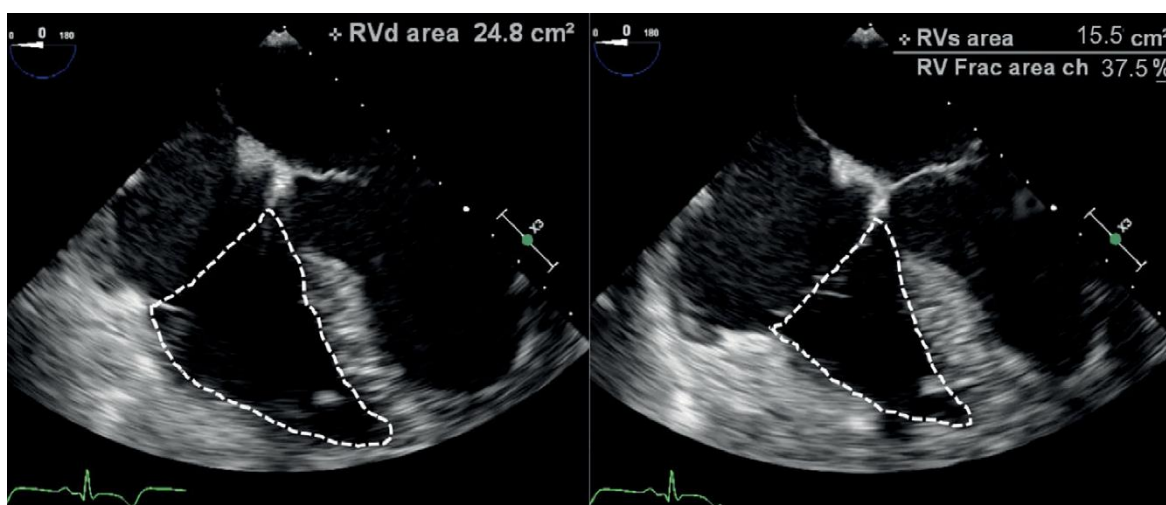


Figure 5. Mesure de la FRSVD en ETO.

La FRSVD s'exprime en pourcentage du rapport ((surface télédiastolique – surface télésystolique) / surface télédiastolique). La dysfonction ventriculaire droite est authentifiée en cas de valeur inférieure à 35% [17]. Le paramètre est corrélé à la FEVD obtenue par IRM [18], et est un facteur indépendant de mortalité dans l'infarctus du myocarde et l'embolie pulmonaire [12].

Elle est de réalisation facile, et nécessite une échogénicité moindre que l'approche 3D. Toutefois, le marqueur est pris en défaut en cas d'anomalie de cinétique segmentaire, et exclut l'évaluation de l'infundibulum. Sa reproductibilité est limitée par la forme du ventricule droit, responsable d'une variabilité importante des surfaces en fonction de l'angle de coupe.

1.2.1.2.2. TAPSE et onde S'

Le TAPSE (*tricuspid annular plane systolic excursion*, excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide) est la mesure de la pente du déplacement de l'anneau tricuspide en systole, mesurée en mode M en plaçant le curseur sur le bord latéral de l'anneau, de manière à ce qu'il

coupe l'apex. La dysfonction systolique est signée en cas de valeur inférieure à 17 mm. Par voie transthoracique, il s'agit du marqueur de fonction systolique VD le plus utilisé en pratique clinique par sa réalisation simple et peu dépendante de l'échogénicité. Malgré une évaluation centrée sur la composante longitudinale de la contraction, il est par ailleurs bien corrélé à la mesure de la FEVD par méthode isotopique [19], et à la FRSVD.

Cependant, il s'agit d'un indice particulièrement dépendant de l'angle de mesure, et l'alignement est très difficile en ETO, notamment pour inclure l'apex dans la ligne de tir. On peut noter que l'acquisition peut être tentée en coupe 4 cavités en moyen œsophage, ou en transgastrique profonde avec une bonne faisabilité ([20], **Figure 6**). Ainsi, Markin et al. [21] a désormais établi par une étude en périopératoire de chirurgie cardiaque une mauvaise corrélation avec le TAPSE obtenu par voie transthoracique. Ceci corrobore l'utilisation marginale en pratique clinique de ce marqueur en ETO, qui n'est pas recommandée [13].

A l'image du TAPSE, l'onde S', paramètre très utilisé en pratique courante par voie transthoracique, n'est que peu contributif en ETO. Il s'agit d'un marqueur de doppler tissulaire permettant l'appréciation de la vitesse maximale de déplacement du myocarde situé au bord latéral de l'anneau tricuspide en systole, associant donc la translation de l'anneau évaluée par le TAPSE à la vitesse propre des fibres myocardiques se raccourcissant. La mesure se fait après activation du doppler tissulaire, soit en doppler pulsé, soit en TM, au niveau du bord latéral de l'anneau, selon les mêmes coupes qu'évoquées pour le TAPSE. La dysfonction VD est évoquée pour une valeur inférieure à 10 cm/s. Toutefois, du fait d'une méthode basée sur le Doppler, l'angle-dépendance est encore plus importante, et il n'y a ainsi aucune corrélation entre les valeurs obtenues en ETT et en ETO [22].

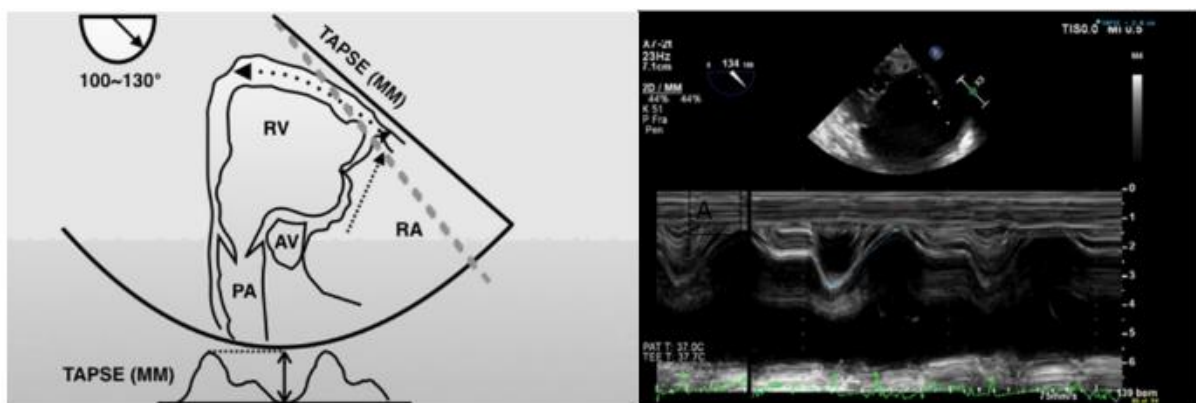


Figure 6. Mesure du TAPSE en coupe transgastrique.

1.2.2. Approche par speckle tracking

1.2.2.1. Généralités

L'analyse de la déformation du myocarde est une technique relativement récente, développée depuis le début des années 2000, permettant d'apprécier de manière quantitative et non plus visuelle la cinétique myocardique.

Le *strain* est l'anglicisme qui exprime la déformation d'un objet par rapport à sa forme et taille originelle ; appliqué au myocarde, il reflète le degré de raccourcissement ou d'allongement des fibres myocardiques pour l'analyse longitudinale ou circonférentielle, ou d'épaississement pour le strain radial. Le strain s'exprime ainsi en pourcentage de la distance initiale (la valeur est ainsi négative pour le strain longitudinal en systole) ; il en est dérivé, en fonction du temps, la vitesse de déformation myocardique, exprimée en s^{-1} .

La méthode de mesure initialement développée était unidimensionnelle, utilisant le doppler tissulaire pulsé dans les différents segments myocardiques pour en évaluer la déformation. Cette technique est de fait totalement angle dépendante, avec une acquisition laborieuse, puisque la mesure dans être répétée dans chaque segment (strain régional). Il en résulte une importante variabilité intra et inter observateur. Malgré qu'elle figure encore dans les recommandations de l'ASE de 2010, son intérêt clinique est donc mineur.

En revanche, la technique dite de *speckle tracking*, basée sur une acquisition en mode bidimensionnel (2D-STE, *two dimensional speckle tracking echocardiography*), s'est imposée, grâce aux importants progrès en termes de qualité d'image. A partir du signal acoustique, l'algorithme identifie des zones spécifiques du myocarde, rendues uniques par la signature de leur environnement ultrasonore (les speckles), puis les suit au cours du temps et donc du cycle cardiaque, afin d'en mesurer leur déplacement (tracking). L'analyse semi automatisée permet alors d'obtenir la moyenne du déplacement relatif des marqueurs acoustiques d'une zone du myocarde (ROI, *region of interest*) définie au préalable, à chaque instant ; on retient habituellement la valeur maximale au cours de la systole. S'agissant d'un déplacement relatif, la valeur est alors indépendante de l'angle d'acquisition, ce qui autorise une comparabilité des mesures entre voies transthoraciques et transoesophagienne. En fonction de la taille, du positionnement, et du nombre de ROI utilisés, plusieurs paramètres ont été validés pour l'évaluation de la fonction ventriculaire droite.

1.2.2.2. Strain longitudinal pariétal

A l'image des paramètres de strain utilisés pour l'évaluation du ventricule gauche, non détaillés dans ce travail, les recommandations de l'ASE [23] proposent le recours aux deux paramètres de strain longitudinal suivants :

- le strain longitudinal global ventriculaire droit (RV-GLS – *right ventricle global longitudinal strain*), intéressant les 6 segments
- Le strain de la paroi libre ventriculaire droite (RV-FWLS – *right ventricle free wall longitudinal strain*)

Pour leur obtention, le ventricule droit est divisé en 6 ROI, en fonction des segments basal, médian et apical sur respectivement le septum et la paroi libre. La ROI doit comprendre toute l'épaisseur du myocarde, du bord épicaudique en excluant l'écho du péricarde, jusqu'à l'endocarde. La faible épaisseur pariétale VD explique ainsi que seule la dimension longitudinale puisse être explorée (**Figure 7**). La technique exige par ailleurs une échogénicité suffisante [24]. Puisque dérivée de l'analyse du ventricule gauche, elle n'est actuellement réalisable qu'en fenêtre 4 cavités, préférentiellement au niveau de l'œsophage moyen.

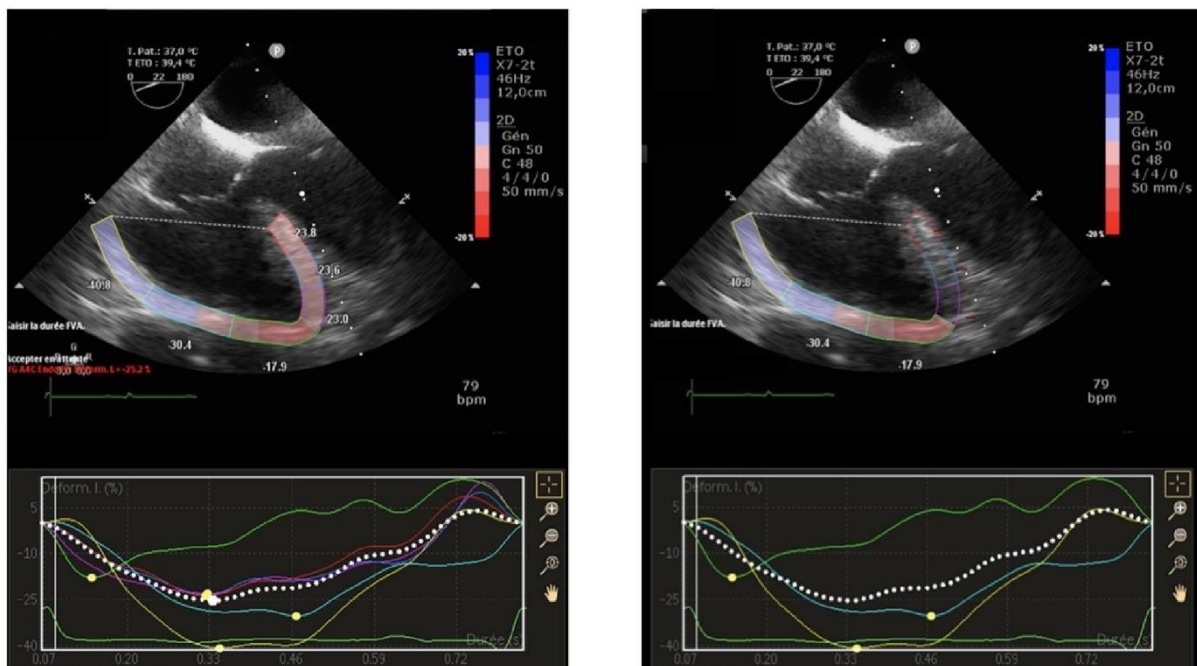


Figure 7. Obtention du RV-GLS (gauche) et du RV-FWLS (droite).

Les logiciels actuels permettent d'accélérer l'acquisition avec une détection automatisée des contours, qui doit toutefois être corrigée par un opérateur expérimenté. La synchronisation sur le cycle cardiaque est réalisée grâce au tracé ECG. Afin de standardiser la mesure, des recommandations ont récemment été émises par les sociétés savantes européennes, autant pour l'acquisition par l'opérateur que pour la programmation du logiciel de post traitement par les constructeurs [25].

La cohorte de Muraru [26] a permis d'attester de la reproductibilité de ces deux paramètres, et d'estimer les valeurs normales chez les sujets sains, respectivement -25,8% (+/- 3%) pour le RVGLS et -30,5% (+/- 3,9%) pour le RVFWLS, avec des variations selon l'âge et le sexe. Ces marqueurs sont également dépendant des conditions de charge [27]. La plus faible valeur du strain global par rapport à celui de la paroi libre s'explique par l'interdépendance avec le ventricule gauche au niveau des segments septaux.

Les recommandations actuelles proposent l'utilisation des deux marqueurs, et on les retrouve de manière équivalente dans la littérature. Toutefois, certains travaux attestent d'une valeur pronostique supérieure pour le RV-FWLS [28].

La valeur pronostique du strain VD établi par speckle tracking est bien établie: il permet une détection plus précoce de la dysfonction systolique ventriculaire droite et son altération prédit la survenue d'évènements cardiovasculaires dans l'hypertension pulmonaire [29], l'insuffisance cardiaque à FEVG altérée et préservée [17], les valvulopathies du cœur gauche. Dans la cardiopathie ischémique, il s'agit de la modalité d'évaluation 2D de la fonction systolique VD la mieux corrélée à l'IRM, grâce à son appréciation globale de la cinétique [30].

L'utilisation du speckle tracking bidimensionnel en ETO pour l'évaluation du ventricule droit chez le patient intubé, notamment du strain ventriculaire longitudinal, est en plein développement et entre dans les recommandations des sociétés savantes [31].

1.2.2.3. Déplacement longitudinal de l'anneau tricuspide

Afin de s'affranchir de la nécessité d'une visualisation complète de l'endocarde, il était développé une analyse d'acquisition simplifiée, basée sur le déplacement en 2D-STE de l'anneau tricuspide, appelé TAD (*tricuspid annular displacement*). Le calcul du paramètre requiert une boucle d'un cycle cardiaque complet en coupe quatre cavités centrée sur les cavités droites au moyen œsophage.

En pratique, trois ROI myocardiques punctiformes sont disposés par l'utilisateur sur l'apex VD et les insertions de l'anneau tricuspide, puis le logiciel en déduit un quatrième point situé au milieu du segment du plan de l'anneau tricuspide (**Figure 8**). Le segment entre ce point virtuel et l'apex définit la taille longitudinale du ventriculaire droit et sont calculés :

- Le déplacement maximal entre le ROI latérobasal et l'apex, en valeur absolue en millimètres (TAD_{lat} , *lateral tricuspid annular displacement*)
- Le déplacement maximal entre le ROI septobasal et l'apex, en valeur absolue en millimètres (TAD_{sep} , *septal tricuspid annular displacement*)
- Le RV-LSF (*right ventricular longitudinal shortening fraction*) qui correspond au déplacement maximal du point virtuel midannulaire rapportée à la dimension longitudinale du ventricule droit, et ainsi exprimé en pourcentage.

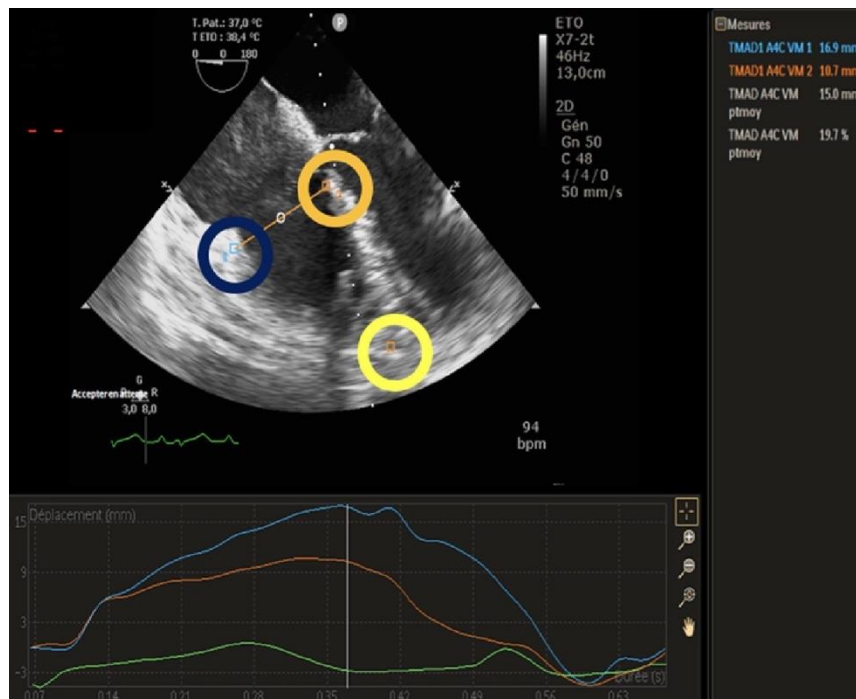


Figure 8. Obtention du RV-LSF.

Les points latéral (cercle bleu), médial (cercle orange) et apical (cercle jaune) sont successivement placés par l'opérateur sur une coupe 4 cavités au moyen œsophage à 0°.

Le post traitement est semi-automatique par un logiciel dédié et se base sur un algorithme initialement développé et validé pour le ventricule gauche, analysant le mouvement 2D-STE de l'anneau mitral vers l'apex ventriculaire gauche (TMAD, *tissue mitral annular displacement*) [32].

L'acquisition simplifiée et le faible nombre de ROI permettent un calcul rapide du RV-LSF dans des conditions d'échogénicité dégradée, tandis que le principe même du 2D-STE autorise une indépendance à l'angle du transducteur et donc la comparabilité entre l'ETT et l'ETO.

De précédents travaux ont ainsi montré une excellente discrimination de la dysfonction systolique par rapport à la fraction d'éjection ventriculaire droite (FEVD) obtenue par échographie 3D [33], et est bien corrélé à la FEVD obtenue par IRM [34].

1.3. Syndrome de détresse respiratoire aigu secondaire au COVID-19

1.3.1. Généralités

1.3.1.1. Le syndrome de détresse respiratoire aigu

1.3.1.1.1. Définition

Le syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) est un cadre nosologique large, dont la définition a été modifiée quatre fois depuis sa description initiale. Il regroupe les œdèmes pulmonaires lésionnels, c'est-à-dire causés par une agression de la membrane alvéolocapillaire, associés à une inflammation pulmonaire importante et une hypoxémie sévère.

Historiquement, en 1967, Ashbaugh et al. définissait le SDRA (syndrome de détresse respiratoire de l'adulte, à l'époque) par une triade associant dyspnée sévère, hypoxémie réfractaire à l'oxygénothérapie et infiltrats alvéolointerstitiels bilatéraux à la radiographie thoracique, en dehors d'une insuffisance cardiaque [35]. Cette définition initiale résultait d'observations faites chez des soldats américains polytraumatisés et polytransfusés, développant cette symptomatologie 48 à 72 heures après le début de la prise charge.

La définition actuelle, dite de Berlin, formulée en 2012, permet de mieux appréhender l'importante hétérogénéité de la pathologie, en incluant dans ce cadre nosologique toute symptomatologie respiratoire remplissant les quatre critères suivants [36] :

- Apparition, ou aggravation, de symptômes respiratoires dans les 7 jours après une agression pulmonaire, directe ou indirecte, par un facteur connu
- Présence à l'imagerie thoracique (radiographie ou scanner) d'opacités bilatérales non expliquées par des atélectasies ou des nodules
- Défaillance respiratoire non expliquée par un œdème hydrostatique de surcharge (défaillance cardiaque, rénale, excès de remplissage)
- Hypoxémie sévère, définie par un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg, où la PaO_2 est la pression partielle en dioxygène à la gazométrie artérielle (en mmHg), et où la FiO_2 est la fraction inspirée de dioxygène délivrée par le respirateur, avec une pression positive en fin d'expiration (PEP) supérieure à 5 cm d'eau.

Ce dernier critère suppose une mesure en ventilation soit mécanique (avec donc une PEP > 5 cmH₂O), soit non invasive (donc avec une CPAP > 5 cmH₂O, pression positive minimale délivrée le respirateur).

Il introduit également au sein même de la définition une stratification de la sévérité du SDRA, établie en fonction du pronostic représenté par la mortalité à 3 mois dans une métaanalyse réalisée en 2012 :

- SDRA léger, avec PaO₂/FiO₂ compris entre 201 et 300 mmHg, associé à une mortalité de 27% (CI, 24-30%)
- SDRA modéré, avec PaO₂/FiO₂ entre 100 et 200 mmHg, associé à une mortalité de 32% (CI, 29-34%)
- SDRA sévère, avec PaO₂/FiO₂ inférieur ou égal à 100mmHg, associé à une mortalité de 45% (CI, 42-48%).

L'association de ces critères permet ainsi d'exclure de ce cadre des pathologies respiratoires graves, menant à la détresse respiratoire dont la prise en charge est spécifique à leur cause et ne nécessite pas obligatoirement la prise des mesures thérapeutiques particulières au SDRA.

1.3.1.1.2. Epidémiologie

Il existe peu de données épidémiologiques sur l'incidence du SDRA, probablement du fait d'une définition large et de l'hétérogénéité des pathologies incluses. La littérature fait état d'une incidence en population générale d'environ 6 à 58 cas pour 100 000 habitants par an, avec d'importantes disparités régionales, et notamment une incidence supérieure aux Etats Unis.

En Europe, l'étude la plus importante, conduite en Espagne en 2009 , objective une incidence de 7,2 cas pour 100 000 personnes par an [37]. En réanimation, une large étude multicentrique internationale conduite en 2014 sur 459 centres met en évidence la présence de 10,4% de SDRA toutes admissions en réanimations confondues. La mortalité y est superposable aux valeurs édictées dans la définition de Berlin [38]. L'étude avait par ailleurs mis en évidence un taux de sous diagnostic conséquent (seuls 51,3% des SDRA modérés selon la définition la plus récente étaient étiquetés comme tels).

1.3.1.1.3. Etiologies

L'étiologie du SDRA correspond au facteur initial d'agression de la membrane alvéolocapillaire.

On peut distinguer de manière indicative les agressions directes, portant sur le versant épithélial de la membrane (pneumopathies, inhalations, noyades...), de celles indirectes, agressant la membrane via l'endothélium (sepsis, choc, pancréatite, circulation extracorporelle...). Les pneumopathies, les inhalations et le sepsis représentent à eux seuls 85% des étiologies de SDRA dans les registres récents [39].

Outre la virulence du facteur d'agression initial, le terrain du patient est un déterminant central. Des facteurs environnementaux d'évolution vers le SDRA ont été identifiés comme l'âge, la consommation d'alcool, ou l'intoxication tabagique ; tandis que le diabète ou l'obésité n'ont pas fait la preuve de leur caractère prédisposant [40].

Il existe également une susceptibilité génétique, qui malgré les progrès récents dans le séquençage haut débit, est incomplètement comprise, et sans application clinique pour le moment. Plus de 40 gènes ont toutefois été identifiés comme intervenant dans l'évolution ou le développement du SDRA [39]. Par exemple, un déficit en enzyme de conversion de l'angiotensine2 (ACE2), protéine qui inactive l'angiotensine 2, se trouve être un des récepteurs des coronavirus, ce qui favorise ainsi l'apparition du SDRA [41].

1.3.1.2. Le COVID-19

1.3.1.2.1. Définition

Le COVID-19, ou maladie à coronavirus 2019, est une pathologie infectieuse à expression principalement respiratoire provoquée par le virus à ARN SARS-Cov2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronaravirus 2*).

Il s'agit d'un virus à ARN qui dans le corps humain via l'une des quatre protéines constituant son enveloppe, la protéine S, se fixe sur le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2). Le récepteur de l'ACE2 a une distribution ubiquitaire, et se retrouvent principalement dans les cellules épithéliales alvéolaires, bronchiques et intestinales, les cellules endothéliales et certaines cellules de l'immunité innée, dont les macrophages alvéolaires.

Sa présentation clinique est très hétérogène, allant de cas strictement asymptomatiques jusqu'à la pneumopathie hypoxémiante sévère pouvant évoluer vers le décès. Il existe un délai d'incubation généralement compris entre 8 et 12 jours. Parmi les cas les plus sévères, nécessitant une hospitalisation, les trois symptômes les plus communément retrouvés sont l'hyperthermie, la toux et la dyspnée. Il existe toutefois un cortège de symptômes extrapulmonaires, à tropisme principalement digestif (nausées, vomissements, diarrhées), parfois évocateurs comme l'anosmie.

Le tableau respiratoire sévère secondaire au COVID-19 entre le plus souvent dans la définition de Berlin du syndrome de détresse respiratoire aigu détaillée ci-dessus. Cependant, des spécificités physiopathologiques, et dans la réponse aux différentes thérapeutiques, ont conduit certains auteurs à différencier le SDRA secondaire au COVID (cARDS, *COVID related acute respiratory distress syndrome*) du SDRA classique (ncARDS, *non COVID related acute respiratory distress syndrome*) [42].

1.3.1.2.2. Epidémiologie

Le premier cas fut documenté en décembre 2019 dans la région de Wuhan en Chine. Du fait d'une contagiosité élevée et d'une faible immunité collective, il s'est rapidement propagé à travers le monde, le COVID-19 atteignant le stade de pandémie dès mars 2020.

En France, le premier cas importé était identifié en janvier 2020 [43], et les premières transmissions autochtones objectivées dès février 2020. La pandémie est toujours active en 2022, entretenue par la propagation de nouveaux variants viraux, comme Omicron, dominant depuis novembre 2021, malgré la mise en place d'une campagne de vaccination mondiale.

A l'été 2022, l'Organisation Mondiale de la Santé dénombrait ainsi 530 millions de cas depuis le début de l'épidémie, avec plus de 6,3 millions de décès en rapport, tandis qu'en France, 33 millions de cas avaient été diagnostiqués, et 150 000 décès dénombrés

1.3.2. Physiopathologie

1.3.2.1. Atteinte pulmonaire

Au décours de l'agression initiale de la membrane alvéolocapillaire, quelle que soit sa nature, l'évolution naturelle du syndrome de détresse respiratoire aigu se fait en trois phases successives [39], [44] :

- Une phase initiale exsudative, résultant de l'activation dérégulée de l'immunité innée dans l'unité alvéolaire avec afflux de polynucléaires neutrophiles. Elle induit des lésions cellulaires et tissulaires sur le versant endothélial comme épithélial, conduisant à une augmentation de la perméabilité alvéolocapillaire et à une inondation alvéolaire. On note alors une perte de la capacité d'oxygénation et de décarboxylation, ainsi qu'un effondrement de la compliance du système pulmonaire par condensation alvéolaire.
- Une seconde phase, dite proliférative, correspondant à la résolution de l'inflammation et de reconstitution de la membrane alvéolocapillaire, qui ne peut devenir prépondérante qu'après environ une semaine d'évolution s'il n'existe plus de facteur d'agression alvéolaire entretenant la phase initiale.
- Une troisième phase, dite fibrosante, tardive (au-delà de la deuxième semaine d'évolution) et non systématique, qui intervient en cas de dérégulation de la réponse pro fibrosante de la phase de régénération, et aboutit à une fibrose pulmonaire irréversible, grevant fortement le pronostic du patient.

Dans le SDRA secondaire au COVID-19, l'agression initiale est secondaire à la fixation du SARS-Cov2 sur le récepteur de l'angiotensine 2, présent à la surface des cellules épithéliales alvéolaires, bronchiques et intestinales, mais aussi de manière ubiquitaire dans les cellules endothéliales et dans certaines cellules de l'immunité innée comme les monocytes et les macrophages présents dans l'alvéole. Le SARS-Cov2 agresse ainsi l'ensemble des composants de l'unité alvéolaire et directement les cellules immunitaires, d'où sa capacité à induire la réponse inflammatoire dérégulée propre au SDRA [45].

Parallèlement à cette évolution naturelle, une problématique centrale dans le SDRA est la potentialisation des lésions alvéolaires observées par le stress mécanique induit par la ventilation, aggravant le phénomène initial. La ventilation mécanique est effet responsable de traumatismes alvéolaires, regroupés sous le terme VILI (*ventilator induced lung injury*). L'administration de volumes fixes en pression positive dans le parenchyme pulmonaire altéré,

dont certaines zones sont totalement collabées par l'œdème, est susceptible de créer une surdistension alvéolaire par excès de pression dans les zones encore ventilées. Les alvéoles fonctionnelles sont ainsi lésées et entretiennent la pathologie (barotraumatisme, ou volotrauma). A l'inverse, l'hétérogénéité de ventilation peut également être responsable d'atélectasies à répétition, là aussi délétère (atélectrauma), en cas de pression de fin d'expiration (PEP) insuffisante pour maintenir les alvéoles ouvertes. Ces bio traumatismes ne sont pas l'apanage de la ventilation mécanique, puisqu'une détresse respiratoire en ventilation spontanée provoquent également des dommages alvéolaires similaires (*patient self inflicted lung injury*, PSILI), et participent à aggraver le tableau initial [46].

1.3.2.2. Atteinte cardiovasculaire et dysfonction droite

Dans le SDRA, il existe une élévation des résistances pulmonaires. En effet, les dommages alvéolaires sur le versant endothélial associent en phase aigüe la formation de microthrombi dans la circulation pulmonaire capillaire par dysfonction endothéliale, des occlusions capillaires par surdistension alvéolaire, et plus tardivement des phénomènes de remodelage vasculaire.

A ces mécanismes s'associe le phénomène de vasoconstriction hypoxique, physiologique dans les zones mal ventilées [47] tandis que l'hypercapnie potentialise encore ce mécanisme [48].

D'autre part, la ventilation mécanique fonctionnant en pression positive, elle augmente la pression transpulmonaire, correspondant à la différence entre la pression intralvéolaire et la pression pleurale (négative en ventilation spontanée). Cette augmentation de pression est majeure en phase inspiratoire (pression de plateau, directement dépendant de la compliance pulmonaire et donc de la sévérité du SDRA), et est également présente en phase expiratoire (PEP). Il en résulte une compression mécanique sur le réseau capillaire pulmonaire, et donc une augmentation surajoutée des résistances pulmonaires.

Spécifiquement au SDRA secondaire au COVID-19, il résulte de l'atteinte endothéliale directe par le virus des lésions vasculaires plus sévères, avec une charge en microthrombi dans le réseau capillaire pulmonaire jusqu'à neuf fois supérieure à celle d'un SDRA causée par un influenza virus dans une série autopsique [49], contribuant à majorer les résistances pulmonaires. Il existe également une susceptibilité accrue de macrothrombose avec une plus grande proportion d'embolie pulmonaire associée [50].

L'élévation de la post charge ventriculaire droite résultant de l'ensemble de ces facteurs aboutit, par les mécanismes détaillés plus haut à une dysfonction ventriculaire droite, avec apparition d'un cœur pulmonaire aigu, responsable d'une instabilité hémodynamique potentiellement fatale. Historiquement, avant l'avènement des techniques de ventilation protectrice, les patients en SDRA présentant ce phénotype étaient ainsi sanctionnés d'un pronostic particulièrement sombre avec une mortalité de 100% [47].

Actuellement, la prévalence du cœur pulmonaire aigu (ACP) chez les patients hospitalisés pour un SDRA tout venant s'établit autour de 22% (étude multicentrique française en 2015, 752 patients [15]), avec une différence significative de mortalité intra hospitalière uniquement en cas de cœur pulmonaire aigu sévère défini par un rapport des surfaces télédiastoliques VD/VG > 1 (OR 1,89 [1,08-3,30 ; p=0,03]). De manière similaire, dans les SDRA secondaires au COVID-19, une méta-analyse retrouvait une prévalence de la défaillance ventriculaire droite, définie par la FRSVD, s'établissant à 20,4%, laquelle était également associée à une augmentation de la mortalité toutes causes [51].

Surajouté à la dysfonction droite par augmentation de post charge, la distribution ubiquitaire du récepteur de l'ACE2 dans l'endothélium, associée à l'inflammation intense (authentique orage cytokinique) provoque des atteintes cardiovasculaires diffuses, satellites de la pneumopathie. Il a ainsi été mis en évidence des manifestations cardiaques variées: infarctus du myocarde de type 1 ou 2, arythmies, péricardites et myocardite, dysfonctions systoliques contemporaines de l'état pro inflammatoire [52]. Ces défaillances cardiaques associées participent à aggraver le tableau respiratoire et grèvent le pronostic des patients.

1.3.3. Thérapeutique

1.3.3.1. Principes généraux

La suppléance de la fonction respiratoire est au cœur de la prise en charge du patient atteint de SDRA. Cependant, compte tenu de la gravité de la pathologie, il s'y associe le maintien de l'hémodynamique et la suppléance des autres organes défaillants, avec notamment l'optimisation du ventricule droit, dont la fonction est directement liée à la gravité de la pathologie et à la technique de ventilation. En effet, malgré les progrès de la réanimation, la principale cause de décès dans le SDRA n'est toujours pas l'hypoxémie réfractaire mais la défaillance multi organes [53].

D'autre part, la recherche du facteur d'agression initiale, et son traitement, sont indispensables. Dans le cas du COVID-19, les deux dernières années de pandémie ont permis l'émergence de traitement antiviraux spécifiques, comme le remdesivir, actuellement recommandé. Surtout, contrairement au SDRA classique, dans lequel aucun traitement pharmacologique n'a fait la preuve de son efficacité, le bénéfice clinique d'un traitement anti-inflammatoire à la phase aigüe est désormais établi. La corticothérapie par dexaméthasone est le premier traitement à avoir démontré un bénéfice sur la mortalité chez les patients atteints du COVID-19 sous ventilation mécanique [54], et plus récemment, le tocilizumab, biothérapie ciblant le récepteur de l'interleukine-6, cytokine impliquée dans la réponse inflammatoire dérégulée initiale, a montré une réduction de mortalité toutes causes à 28 jours dans le COVID-19 sévère [55].

1.3.3.2. Suppléance respiratoire

La suppléance de la fonction respiratoire dans l'attente de la phase de résolution est au cœur de la stratégie thérapeutique, explicitée dans les recommandations d'expert les plus récentes, publiées en 2019 par la Société de Réanimation de Langue Française [56] (**Figure 9**).

L'objectif de la suppléance de la fonction respiratoire dans le SDRA est d'obtenir une hématoxémie correcte en limitant les VILI. La stratégie de ventilation mécanique nécessite ainsi d'obtenir une pression de plateau, c'est-à-dire la pression qui règne dans les alvéoles à l'équilibre après une inspiration, la plus basse possible, mais néanmoins suffisante pour éviter les atélectrauma. Par conséquent, la pression motrice (gradient entre la pression de plateau et la PEP) ne peut être que faible, et compte tenu d'une compliance pulmonaire altérée, cela nécessite la mise en place d'une ventilation à faible volume courant (4 à 6 ml/kg/mn), dite ventilation protectrice.

Il s'agit de la pierre angulaire de la prise en charge des SDRA sous ventilation mécanique, ayant démontré une réduction de mortalité de 9% par rapport à une stratégie de ventilation classique [57].

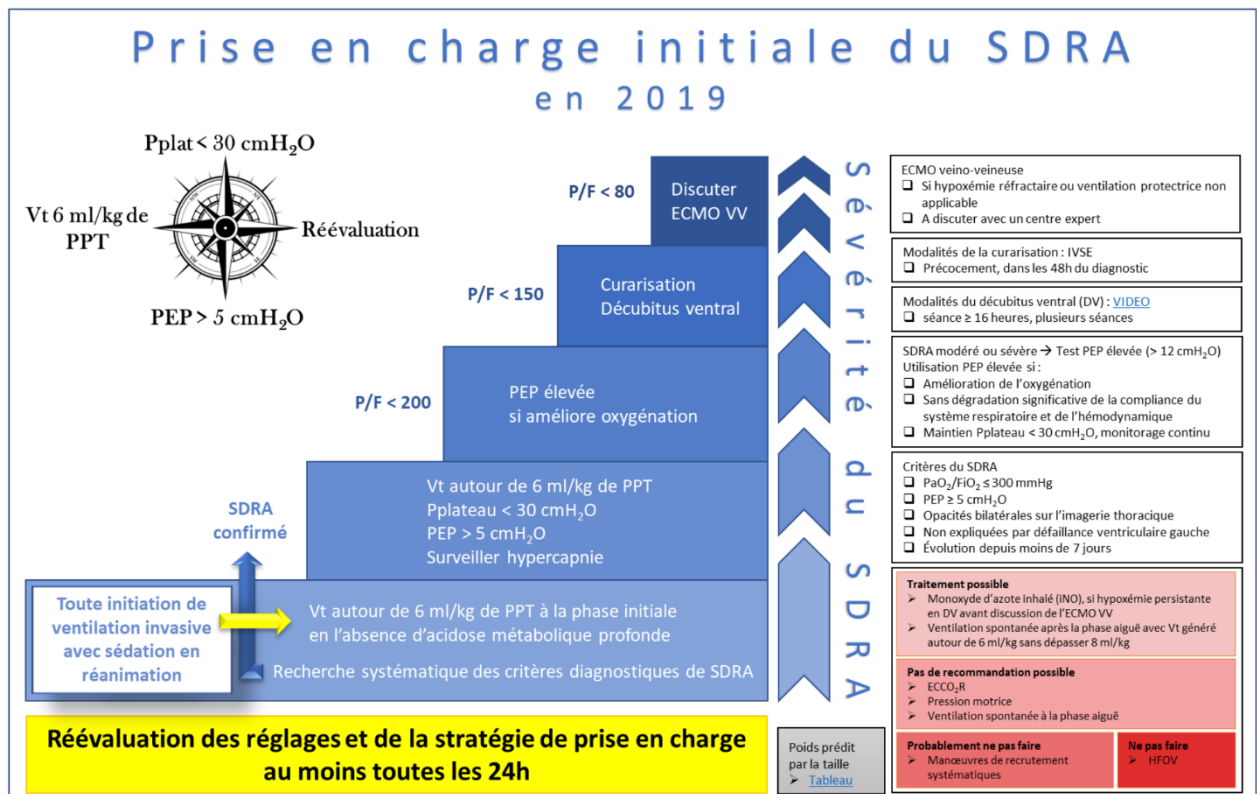


Figure 9. Recommandations sur la prise en charge ventilatoire du SDRA.

Spécifiquement dans le SDRA COVID, la présence d'une tolérance neurologique à l'hypoxémie supérieure, dont le mécanisme physiopathologique n'est pas clairement établi, permet d'éviter au maximum les VILI en autorisant l'utilisation de la ventilation non invasive notamment par oxygénothérapie intranasale à haut débit pour des tableaux de SDRA sévère jusqu'à un rapport PaO₂/FiO₂ parfois inférieur à 150 mmHg.

La diminution du volume courant inhérente à la ventilation protectrice expose à l'hypoxémie et à l'acidose hypercapnique. Afin de limiter ce risque, l'installation périodique du patient en décubitus ventral optimise les rapports ventilation/perfusion, par une ventilation plus homogène (les zones postérieures sont mieux ventilées), et en limitant l'écrasement du parenchyme pulmonaire gauche par le massif cardiaque. Cette technique a montré une

réduction significative de la mortalité dans les SDRA avec rapport PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg [58], et est actuellement recommandée. Elle complexifie toutefois le monitoring cardiaque et l'accessibilité de la fenêtre transthoracique. A noter que la tolérance neurologique à l'hypoxémie dans le COVID autorise l'utilisation du décubitus ventral vigile [59].

La curarisation associée à une sédation profonde est également de pratique courante, bien que la littérature soit encore discordante quant à son bénéfice sur la mortalité. Elle permet une meilleure adaptation du patient à la mécanique du ventilateur, en abolissant le tonus musculaire, ce qui permet une amélioration des paramètres d'oxygénation.

Le monoxyde d'azote inhalé, qui optimise le rapport ventilation perfusion en vasodilatant les zones bien ventilées permet une amélioration de l'hématose transitoire mais sans bénéfice objectif sur la mortalité. Enfin, l'adoption d'une stratégie limitant les apports hydrosodés excessifs est actuellement recommandée, afin d'éviter d'ajouter un œdème hydrostatique au comblement alvéolaire, ce qui souligne l'intérêt d'un monitoring de la volémie, par échocardiographie par exemple.

Lorsque l'hématose, ou la décarboxylation sont compromises malgré l'optimisation de ventilation, une suppléance par circulation extracorporelle peut être indiquée. L'ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*) veineveineuse permet d'assurer les échanges gazeux grâce à une membrane perméable spécifique extracorporelle à travers laquelle circule un fort débit de sang via des canules de gros calibre implantées dans le réseau veineux central (abord fémoral et jugulaire classiquement). Lorsque la mise en place est optimale, la suppléance ventilatoire est totale, permettant de réaliser une ventilation ultra protectrice sur le poumon natif, et de temporiser jusqu'à l'amélioration. Il s'agit néanmoins d'une thérapie de sauvetage, réservée aux centres de références, et grevée d'importantes complications notamment hémorragiques, du fait de son caractère invasif et de la nécessité d'une anticoagulation efficace. A l'heure actuelle, seul un essai randomisé de grande importance est publié (EOLIA, 2018), datant de l'ère préalable à l'épidémie de Covid 19, et n'a pas montré de différence statistiquement significative sur la mortalité à 60 jours (réduction de 11%, p 0,09) [60]. Les données issues de la pandémie font toutefois recommander son utilisation en thérapeutique de secours dans le SDRA COVID [59].

1.3.3.3. Optimisation ventilatoire et volémique

Le principal levier de prise en charge de la dysfonction ventriculaire droite dans le SDRA repose dans l'optimisation des paramètres de ventilation, afin de diminuer les résistances pulmonaires.

Basé sur les facteurs prédictifs d'apparition du cœur pulmonaire aigu [48], il est ainsi recommandé d'opérer une ventilation protectrice associant une pression de plateau < 27 mmHg, et un volume courant permettant de maintenir d'une capnie inférieure à 60 mmHg [8].

Surtout, en pratique, il convient de titrer la pression expiratoire positive (PEP) administrée à la fonction ventriculaire droite. Cette titration est réalisée en administrant en premier lieu une PEP élevée afin de normaliser l'hématose, puis sous monitoring ventriculaire droit, elle est progressivement diminuée. En effet, afin de diminuer la post charge, la PEP doit être la plus faible possible sans compromettre l'oxygénation, ou créer un phénomène d'atélectasie régionale délétère (et qui réaugmenterait les résistances pulmonaires).

Compte tenu de la chute de la compliance pulmonaire dans le SDRA, les pressions sont élevées et compriment le réseau capillaire même en ventilation protectrice, ce qui complexifie la titration et nécessite parfois le recours au décubitus ventral. Le bénéfice de ce dernier est ainsi établi sur la régression du cœur pulmonaire aigu [61], par des mécanismes autant directs via la diminution de la pression motrice qu'indirects via l'amélioration des échanges gazeux. Il est actuellement recommandé en prévention de la défaillance droite dès que le rapport PaO₂/FiO₂ s'inscrit sous le seuil de 150 mmHg. Le monoxyde d'azote inhalé, vasodilatateur du lit pulmonaire, est d'utilisation répandue dans cette indication compte tenu de son bénéfice prouvé sur la défaillance droite par hypertension pulmonaire en contexte péri opératoire de chirurgie cardiaque [62].

Parallèlement à la recherche de la diminution de la postcharge, l'optimisation de la précharge ventriculaire droite est indispensable. Le recours à l'expansion volémique est le plus souvent mal tolérée, avec une tolérance minime à de faibles variations de précharge. La volémie idéale est difficile à apprécier, la plupart des indices échographiques étant pris en défaut (variation de la taille de la veine cave inférieure comme supérieure) sous ventilation mécanique et en cas de défaillance droite. L'analyse du débit cardiaque, et des paramètres de fonction systolique après variation minime de la volémie, par exemple par une épreuve de lever de jambes, est recommandée [62].

Enfin, la prise en charge de ces facteurs extrinsèques suppose la conservation préalable d'un inotropisme correct. La pression artérielle moyenne doit être maintenue de manière à assurer la perfusion du myocarde ventriculaire droit, compromise par la hausse de la pression transmurale, par le recours à la noradrénaline et/ou à la dobutamine.

1.3.3.4. Monitoring

L'existence d'une défaillance droite aiguë associée à un SDRA peut être suspectée cliniquement devant l'apparition de signes congestifs droits associés à un bas débit systémique. Biologiquement, des signes de souffrance cardiaque et hépatique, associé à une élévation de la lactatémie, sont évocateurs. L'électrocardiogramme peut montrer des signes de surcharge droite. Le monitoring invasif de la pression artérielle peut montrer des variations respiratoires marquées de la pression pulsée (delta PP), liées à la diminution inspiratoire du débit cardiaque.

L'examen de référence pour le diagnostic de dysfonction ventriculaire droite au lit du patient en soins intensifs est l'échocardiographie. Elle permet par exemple la mise en évidence du cœur pulmonaire aigu avec une excellente corrélation avec les données du cathétérisme cardiaque [63].

Surtout, seul le recours à l'échocardiographie permet la mesure immédiate de la fonction ventriculaire droite au cours de la titration de la PEP, lors des modifications de précharge, ou de la mise en décubitus ventral. Le monitoring cardiaque droit dans le SDRA fait ainsi l'objet de recommandations d'experts [64]. Chez les patients sous ventilation mécanique, la détection de la défaillance ventriculaire droite est facilitée par le recours à l'échographie transoesophagienne [16], du fait de la réduction de la fenêtre acoustique. En décubitus ventral, même si certains papiers démontrent la faisabilité de l'évaluation du cœur gauche par voie transthoracique adaptée [65], l'étude du ventricule droit n'est possible que par voie transoesophagienne.

1.4. Problématique

Comme nous venons de le voir, les complications cardiovasculaires du COVID-19 [52], l'atteinte ventriculaire droite inhérente au syndrome de détresse respiratoire aigu, fréquente [51] et sanctionnée d'un impact pronostique majeur [47], et l'optimisation des thérapeutiques de réanimation, nécessitent une évaluation échocardiographique répétée et reproductible de la fonction ventriculaire droite.

Or, compte tenu de l'instabilité des patients atteints et de l'environnement particulier des patients de réanimation durant la pandémie, cette évaluation requiert fréquemment l'utilisation de la voie transoesophagienne. Du fait des limitations évoquées dans la première partie de l'introduction, l'évaluation de la fonction systolique est alors réalisée soit visuellement, soit selon des méthodes peu reproductibles telles que le FRSVD.

Parallèlement, l'utilisation du 2D-STE pour l'évaluation du ventricule droit chez le patient intubé est en plein développement et fait l'objet d'un nombre croissant de publications chez les patients atteints de COVID-19. L'altération du strain longitudinal de la paroi libre ventriculaire droite (RV-FWLS) est ainsi un marqueur pronostique de mortalité chez ces patients, mais sa réalisation est conditionnée à une échogénicité satisfaisante [66].

Parmi les autres marqueurs issus du 2D-STE, la fraction de raccourcissement longitudinale du ventricule droit (RV-LSF), décrite en première partie, est un paramètre simplifié d'obtention rapide, reproductible en ETT comme en ETO, bien moins conditionné par l'échogénicité. Il est ainsi adapté à un usage clinique dans une réanimation cardiothoracique mobilisée pour le COVID-19.

Dans le SDRA secondaire au COVID-19, une précédente étude menée dans notre centre a ainsi montré une excellente corrélation du RV-LSF à la dysfonction systolique ventriculaire droite définie par la FRSVD [67]. En revanche, à notre connaissance, il n'existe pas de données sur la valeur pronostique d'une défaillance ventriculaire droite définie par une altération du RV-LSF dans le SDRA COVID.

L'objectif de notre étude est donc d'explorer l'association entre la dysfonction systolique ventriculaire droite évaluée par la fraction de raccourcissement longitudinale et la mortalité à 30 jours dans une cohorte de patients hospitalisés pour un SDRA secondaire au COVID-19.

2. Etude

2.1. Méthode

2.1.1. Type d'étude et population

Il s'agissait d'une étude monocentrique, observationnelle et prospective. Les patients étaient inclus à compter du jour de la réalisation de l'échocardiographie transoesophagienne.

Les critères d'inclusion étaient :

- Patients adultes admis en réanimation polyvalente au CHU d'Amiens entre le 28 février 2020 et le 1^{er} décembre 2021.
- Diagnostic d'infection au SARS-Cov2, confirmée par un test RT-PCR positif réalisé le jour de l'admission dans notre réanimation, à partir d'un échantillon issu soit d'un écouvillonnage nasopharyngé, soit d'un lavage bronchoalvéolaire obtenu par fibroscopie bronchique.
- Diagnostic de syndrome de détresse respiratoire aigu modérée ou sévère, selon les critères de la définition dite de Berlin [36], correspondant aux patients présentant les critères diagnostiques de la définition et un rapport PaO₂/FiO₂ inférieur ou égal à 200 mmHg.
- Mise en place d'un support par ventilation mécanique dans les 48 heures suivant l'admission en réanimation.
- Réalisation d'une échocardiographie transoesophagienne dans les 48 heures suivant l'admission

Les critères d'exclusion étaient :

- Contre-indication absolue à la réalisation d'une échographie transoesophagienne selon les recommandations de l'*American Society of Echocardiography* : saignement digestif haut non contrôlé, perforation viscérale, pathologie œsophagienne connue (perforation, lacération, compression, sténose, néoplasie, diverticule) [31].
- Fibrillation atriale permanente, stimulation atriale ou ventriculaire permanente
- Recours à un support ventilatoire et/ou respiratoire par ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*) à l'admission.
- Grossesse en cours
- Mauvaise qualité d'image échographique ne permettant pas l'analyse des paramètres de speckle tracking.

2.1.2. Ethique

Il s'agissait d'une étude ancillaire d'une étude prospective monocentrique de cohorte de patients infectés par le SARS-CoV2 et hospitalisés en Réanimation Polyvalente du CHU d'Amiens (NCT04354558). Cette étude a été enregistrée à la CNIL (Identifiant : PI2020_843_0026). Conformément aux lois françaises relatives à la recherche clinique dans le cas des études non interventionnelles, le consentement oral a été levé mais des informations orales et écrites ont été fournies aux patients lorsque cela était possible et systématiquement en précisant qu'ils pouvaient s'opposer à l'utilisation de leurs données.

2.1.3. Critère de jugement

L'objectif principal était de décrire l'évolution des patients pendant un suivi de 30 jours à compter de leur inclusion, en étudiant la survenue d'un critère primaire de mortalité. L'objectif secondaire était de déterminer les facteurs de risque écho cardiographiques de survenue du critère primaire.

2.1.4. Recueil des données

Les données cliniques et paracliniques ont été recueillies de manière prospective, via les dossiers médicaux informatisés des patients. L'ensemble des données biologiques, et notamment virologiques, étaient issues des analyses du laboratoire du CHU d'Amiens.

La gravité de l'état des patients inclus était évaluée par le calcul dans les 24 premières heures suivant l'admission en réanimation du score SAPS II (*simplified acute physiology score*) [68], prédictif de la mortalité intrahospitalière, basés sur quinze variables combinant caractéristiques hémodynamiques, biologiques, et anamnestiques des patients à l'inclusion (**annexe 1**). L'importance du recours aux amines était évaluée au moment de l'échocardiographie transoesophagienne par la subdivision cardiovasculaire du score SOFA (SOFAcv, **annexe 2**) [69], établi de 0 à 4 points et faisant état de la pression artérielle, de l'amine utilisée et de sa dose.

Le recueil des constantes hémodynamiques, des réglages du ventilateur et des paramètres de ventilation était effectué au moment de la réalisation de l'échocardiographie transoesophagienne. Les analyses biologiques recueillies sont celles du jour de la réalisation

de l'examen. Tous les patients ont bénéficié d'un angioscanner thoracique préalable à l'intubation orotrachéale afin de rechercher une embolie pulmonaire associée.

Concernant le suivi, les données de mortalité à 30 jours étaient obtenues prospectivement, via les dossiers informatisés du CHU d'Amiens.

2.1.5. Echocardiographie

2.1.5.1. Protocole d'acquisition

Tous les patients inclus ont donc bénéficié d'une échocardiographie transoesophagienne dans les 48 heures suivant l'admission en réanimation. L'examen était systématiquement réalisé en décubitus ventral, sous sédation profonde et blocage neuromusculaire par curares (cisatracurium), comme recommandé pour la prise en charge du SDRA [56]. Il était mené par un opérateur expérimenté en cardiologie, selon un protocole d'acquisition identique, suivant les recommandations de l'*American Society of Echocardiography* [31]. Les appareils utilisés pour l'acquisition des images étaient les échocardiographes CX50 (Philips Healthcare) utilisés en pratique courante dans notre réanimation. Les données étaient par la suite analysées en post traitement.

2.1.5.2. Paramètres conventionnels

L'échocardiographie transoesophagienne permettait l'appréciation de la fonction de la fonction systolique ventriculaire gauche avec estimation qualitative visuelle de la fraction d'éjection ventriculaire gauche en coupe au niveau de l'œsophage moyen. Les différentes acquisitions autorisaient également la recherche de valvulopathies du cœur gauche et leur quantification. Grâce aux coupes transgastriques permettant la mesure de l'intervalle temps vitesse dans la voie d'éjection ventriculaire gauche, le débit cardiaque durant l'examen était estimé et recueilli.

La fraction de raccourcissement de surface du ventricule droit (FRSVD) était calculée en soustrayant la surface endocavitaire ventriculaire droit obtenue en contournant l'endocarde en télédiastole (STDVD) en coupe 4 cavités à 0° au niveau de l'œsophage moyen, avec celle en télésystole (STSVD), puis en rapportant cette différence à la surface télédiastolique, soit $FRSVD = (STDVD - STSVD) / STDVD$. La dysfonction systolique ventriculaire droite est définie par une $FRSVD < 35\%$.

Dans cette même coupe, la surface définie par l'endocarde ventriculaire gauche également en télédiastole était mesurée (STDVG). L'existence d'un cœur pulmonaire aigu était alors définie par l'association d'un ratio STDVD/STDVG > 0,6 et d'un septum paradoxal, comme décrit dans la première partie [15].

2.1.5.3. RV-LSF

Le calcul de la fraction de raccourcissement longitudinal du ventriculaire droit (RV-LSF) était réalisé sur une boucle contenant au minimum un cycle cardiaque complet avec enregistrement ECG, faisant apparaître une coupe quatre cavités au niveau du moyen œsophage, centrée sur les cavités droites. Le post traitement utilisait le logiciel QLAB (Automated Cardiac Motion Quantification, QLAB version 9.0, Philips Medical Systems, Andover, MA, USA) disponible sur l'échocardiographe et en post traitement sur un poste conventionnel.

Le calcul du RV-LSF était alors débuté par l'utilisateur selon les modalités décrites dans le paragraphe d'introduction (**Figure 8**), en plaçant sur la première image de la boucle, en télédiastole au pied de l'onde q de l'électrocardiogramme, les ROI médial et latéral de l'anneau tricuspide et le ROI apical. Le logiciel déduisait alors automatiquement le TAD_{lat}, TAD_{sep} et RV-LSF. L'utilisateur était un cardiologue expérimenté et s'assurait d'un suivi (tracking) correct des points d'intérêt au cours du cycle cardiaque avant de valider la mesure.

L'existence d'une dysfonction systolique ventriculaire droit était définie par un RV-LSF < 20%. En effet, dans un précédent travail étudiant l'intérêt du RV-LSF pour la discrimination d'une dysfonction systolique droite dans le cœur pulmonaire aigu des SDRA secondaires au COVID-19, un seuil de RV-LSF de 20% avait pour la détection d'une dysfonction définie par une FRSVD < 35% une sensibilité de 84% (49,7-96,7) et une spécificité de 90% (60,4-99,7) avec une aire sous la courbe de 0,879 (p < 0,001) [67].

2.1.5.4. Strain VD

Les paramètres de strain ventriculaire droit d'intérêt, c'est-à-dire le strain longitudinal global VD (RV-GLS) et le strain longitudinal de la paroi libre (RV-FWLS) était obtenus de la même manière que le RV-LSF, à partir d'une boucle comprenant un cycle cardiaque complet en coupe

4 cavités au moyen œsophage. Le logiciel utilisé était dédié (Automated Cardiac Motion Quantification, QLAB version 13.0, Philips Medical Systems, Andover, MA, USA).

Les régions d'intérêt (ROI), au nombre de six (segments basal, médian et apical sur la paroi libre et le septum) étaient générées automatiquement après placement préalable par l'opérateur de trois points de délimitation superposables à ceux décrits pour le RV-LSF (**Figure 10**). En cas de génération automatique de mauvaise qualité, les contours de l'endocarde et de l'épicarde étaient repositionnés manuellement. Le logiciel calculait alors automatiquement les deux indices. Trois mesures étaient réalisées selon ce protocole sur le même cycle cardiaque par un cardiologue expérimenté naïf des données cliniques, et leur moyenne était recueillie.

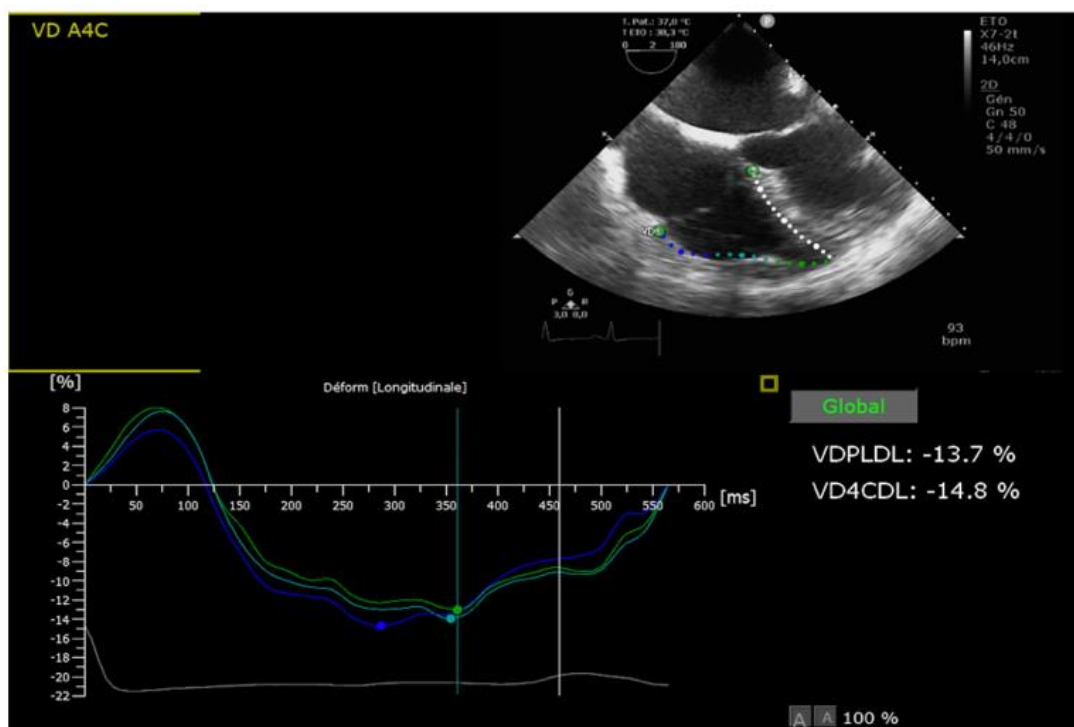


Figure 10. Mesure du strain longitudinal VD en ETO.

En coupe 4 cavités au moyen œsophage, trois points (cercles verts) sont positionnés tels que décrit précédemment puis le logiciel détecte automatiquement les ROI, qui sont ensuite manuellement ajustées. Le RV-FWLS et le RV-GLS sont enfin automatiquement calculés par le logiciel.

Dans notre étude, afin de faciliter la compréhension par rapport au RV-LSF, positif, les valeurs de RV-GLS et RV-FWLS seront exprimées en valeur absolue. La dysfonction systolique ventriculaire droite était définie, pour le RV-FWLS [23] comme le RV-GLS [70] par une valeur inférieure à 21% en valeur absolue.

2.1.6. Analyse statistique

Les données quantitatives sont exprimées pour les variables continues en moyenne (\pm DS) ou en médiane [écart interquartile] selon la nécessité, et pour les variables catégorielles en valeur absolue associée à la valeur relative en pourcentage.

Les patients étaient divisés en deux groupes selon l'existence ou non d'une dysfonction systolique ventriculaire droite, définie par un RV-LSF $< 20\%$ calculé à l'ETO. Les variables étaient ensuite comparées entre les groupes selon le test de Mann-Whitney ou du Chi-2, selon leur nature. La méthode de Kaplan Meier était utilisée pour l'élaboration des courbes de survie entre les deux groupes définis par la RV-LSF, puis comparées par le test du Log-Rank. Afin d'attester de la pertinence de notre définition de la dysfonction systolique, un modèle de Cox univarié, puis multivarié comprenant tous les facteurs indépendants associés à $p < 0,05$, fut utilisé pour évaluer l'impact pronostique de la dysfonction systolique droite selon qu'elle soit définie par la FRSVD, le RV-FWLS, ou le RV-LSF.

Un test était considéré comme significatif si la valeur de $p < 0,05$. Les analyses statistiques ont été réalisées sur le logiciel SPSS, version 24 (IBM corporation, Armonk, NY).

2.2. Résultats

2.2.1. Caractéristiques générales

Entre le 28 février 2020 et le 1^{er} décembre 2021, période comprenant les quatre premiers principaux pics épidémiologiques successifs en France, 230 patients ont été hospitalisés dans les différentes unités de réanimation polyvalente du CHU d'Amiens pour un syndrome de détresse respiratoire aigu secondaire au COVID-19.

114 patients réunissaient les critères d'inclusion. Parmi eux, 28 sujets étaient finalement exclus : 23 patients étaient transférés dans notre réanimation en ayant bénéficié au préalable de l'implantation d'un support par ECMO, une patiente était enceinte à l'admission, deux patients étaient dépendants d'un stimulateur cardiaque, et enfin chez deux patients l'échographie transoesophagienne n'était pas de qualité suffisante. Finalement, nous avons inclus 86 patients dans notre étude, ensuite répartis en deux groupes selon la présence d'une dysfonction systolique VD définie par un RV-LSF $< 20\%$ à l'échocardiographie transoesophagienne. Il était ainsi retrouvé 37 patients dans le groupe dysfonction systolique VD, et 49 patients dans le groupe absence de dysfonction systolique VD (**Figure 11**).

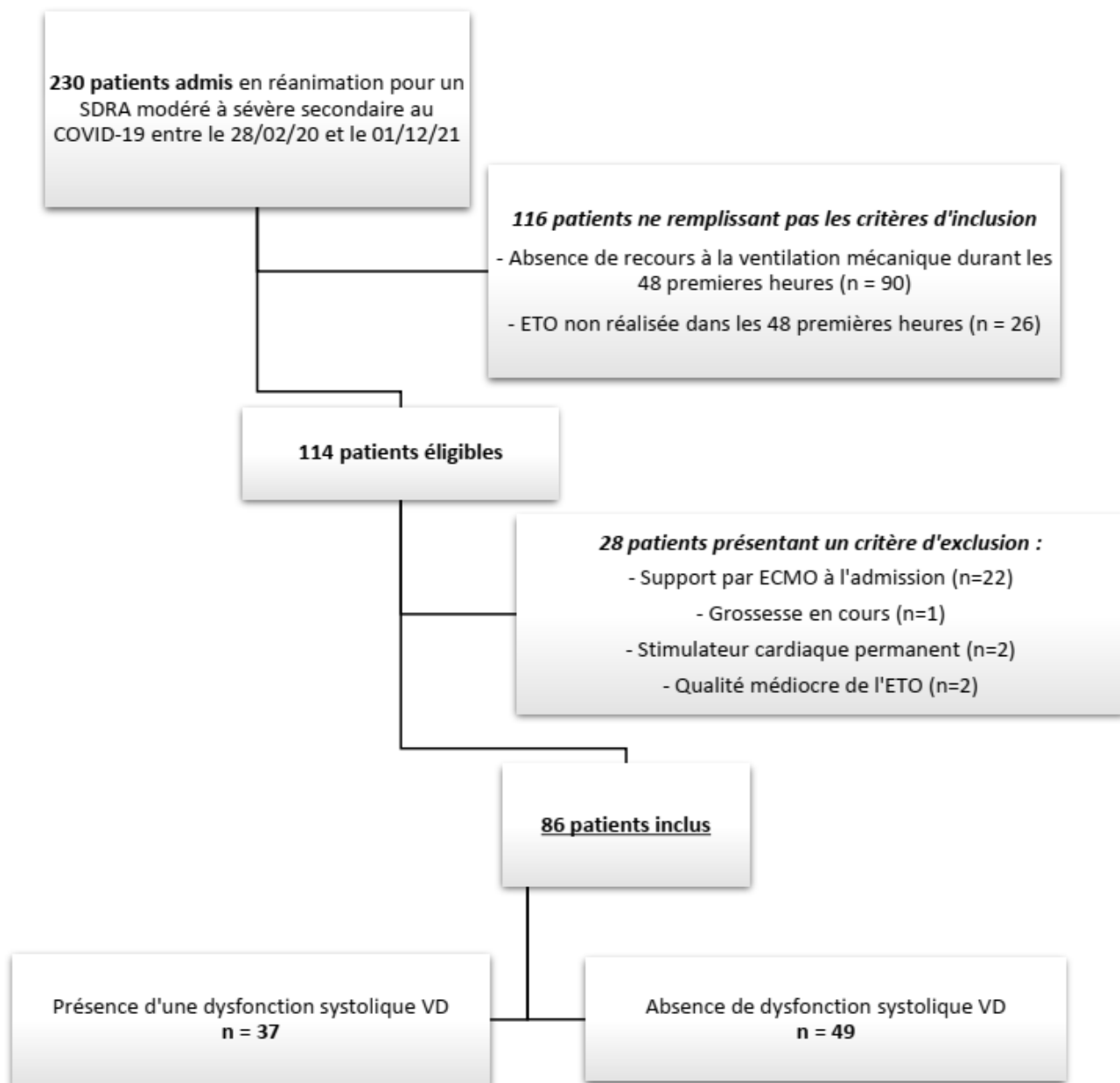


Figure 11. Diagramme de flux de l'étude.

Les caractéristiques des patients à l'admission sont décrites dans le **Tableau 1**.

On ne notait aucune différence significative entre les deux groupes notamment sur l'âge, le score de gravité SAPS II, le délai entre le premier symptôme et l'admission, et les principales comorbidités.

La sévérité de l'atteinte scanographique initiale était comparable avec lésions intéressant plus de la moitié du parenchyme pulmonaire chez 41 patients (47%).

On notait la présence de 4 embolies pulmonaires documentées avant l'inclusion chez les patients présentant une dysfonction systolique ventriculaire droite, contre une seule chez ceux en étant indemnes ($p = 0,16$).

Il n'y avait pas de différence significative sur les marqueurs biologiques cardiaques que sont la troponinémie et le *brain natriuretic peptid* (BNP).

Tableau 1. Caractéristiques générales de la population étudiée.

Variables	Pas de dysfonction VD (n=49)	Dysfonction VD (n=37)	<i>p</i>
Age (années)	63 [59-69]	59 [55-68]	0.13
IMC (kg.m ⁻²)	29.3 [25.8-34.4]	30.1 [24.8-35.8]	0.87
Sexe masculin (<i>n</i> ; %)	35 (71)	27 (73)	0.47
Score IGS II	45 [29-66]	51 [30-63]	0.94
Comorbidités, n (%)			
Aucune comorbidité	7 (14)	5 (13)	1
Hypertension	30 (61)	16 (43)	0.12
Diabète	15 (30)	8 (21)	0.46
Dyslipidémie	12 (24)	15 (41)	0.16
Tabagisme (sevré ou actif)	6 (12)	6 (16)	0.75
Insuffisance rénale chronique	4 (8)	4 (11)	0.72
BPCO/asthme	4 (8)	7 (19)	0.19
Coronaropathie ou AOMI	5 (10)	4 (11)	1
Angioscanner thoracique, n (%)			
Opacités en verre dépoli	42 (85)	36 (97)	1
Condensations alvéolaires	25 (51)	22 (59)	0.81
<i>Crazy Paving</i>	15 (31)	7 (19)	0.21
Atteinte pulmonaire > 50%	22 (44)	19 (51)	0.66
Embolie pulmonaire	1(3)	4 (10)	0.16
Données biologiques			
Lactatémie (mmol ⁻¹)	2.0 [1.7-2.4]	2.1 [1.5-2.5]	0.56
Créatininémie (μmol.l ⁻¹)	69 [58-88]	86 [69-107]	0.07
BNP (pg.ml ⁻¹)	53 [32-110]	59 [18-209]	0.79
Troponine Tc HS (ng.ml ⁻¹)	24 [11-51]	34 [10-66]	0.27
Procalcitonine (μg.l ⁻¹)	0.54 [0.19-1.72]	0.55 [0.22-2.26]	0.93
Protéine C-réactive (mg l ⁻¹)	181 [96-263]	156 [90-220]	0.72
Délai premier symptôme – admission en réanimation (jours)	8 [6-11]	7 [4-9]	0.60

Les données sont exprimées en nombre (%) et en médiane [interquartile 25-75]

AOMI : artériopathie obstructive des membres inférieurs ; **BNP** : peptide natriurétique de type B. **BPCO** : bronchite chronique obstructive ; **IMC** : indice de masse corporelle. **IGS II** : index de gravité simplifié II.

2.2.2. Echocardiographie transoesophagienne

Les caractéristiques hémodynamiques et ventilatoires au moment de la réalisation de l'échocardiographie transoesophagienne sont rapportées dans le **Tableau 2**.

Il n'y avait pas de différence de pression artérielle moyenne entre les deux groupes au moment de l'évaluation du ventricule droit ($p=0,78$).

Toutefois on note dans le groupe dysfonction systolique ventriculaire droite un recours aux amines plus important avec un score SOFA cardiovasculaire systématiquement plus élevé : médiane à 4 contre 0 chez les patients ne présentant pas de dysfonction VD ($p = 0,02$).

Tableau 2. Paramètres hémodynamiques, respiratoires et thérapeutiques durant l'ETO.

	Pas de dysfonction VD (n=49)	Dysfonction VD (n=37)	Valeur de P
Constantes hémodynamiques			
Fréquence cardiaque (bpm)	82 (72-92)	82 (71-97)	0.89
Pression artérielle systolique (mmHg)	131 (112-151)	124 (109-141)	0.21
Pression artérielle moyenne (mmHg)	85 (71-96)	84 (70-98)	0.78
Pression artérielle diastolique (mmHg)	66 (55-78)	78 (60-80)	0.28
Paramètres ventilatoires			
Volume courant (ml.kg ⁻¹)	5.9 [5.5-6.8]	6.0 [5.3-6.6]	0.75
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	103 [80-167]	110 [90-168]	0.59
PEP (cmH ₂ O)	12 [10-14]	12 [10-14]	0.62
Fréquence respiratoire	27 [24-31]	28 [24-30]	0.81
Pression de plateau (cmH ₂ O)	26 [23-28]	27 [24-30]	0.23
Pression motrice	14 [11-16]	14 [12-17]	0.37
Compliance pulmonaire (ml.cmH ₂ O ⁻¹)	30.3 [28.1-36.2]	33.8 [29.3-38.3]	0.26
Thérapeutiques en cours			
Curarisation, n (%)	49 (100)	37 (100)	1
Monoxyde d'azote inhalé, n (%)	31 (63)	22 (59)	0.53
Recours aux amines, n (%)	24 (49)	23 (63)	0.28
- Noradrénaline, (μ/kg/min)	0 [0-0.16]	0.15 [0-0.61]	0.01
Score SOFA cardiovasculaire	0 [0-4]	4 [0-4]	0.02

Les données sont exprimées en nombre (%) et en médiane [interquartile 25-75]

PEP : pression expiratoire positive

Les données échocardiographiques obtenues sont rapportées dans le **Tableau 3**.

Le calcul du RV-LSF a pu être réalisé chez la totalité des patients inclus (n=86/86). En revanche, en raison de limites d'échogénicité (mauvaise définition de l'endocarde), la FRSVD est obtenue chez 83 des 86 patients, et le RV-FWLS chez 81 des 86 patients.

Comparé aux patients ayant un RV-LSD conservé, ceux du groupe dysfonction systolique VD présentaient une dilatation des cavités droites plus importante, avec une surface télédiastolique à 22,4 cm² [18,7 – 26,7] contre 18,5 cm² [14,9-22,0], p = 0,006.

Il y avait ainsi une plus grande proportion de cœur pulmonaire aigu avec 49% (18 patients) *d'acute cor pulmonale* dans le groupe dysfonction VD contre 20% (10 patients) dans le groupe fonction systolique VD conservée (p=0,005).

Concernant les autres paramètres de fonction systolique, on retrouvait dans le groupe dysfonction VD une plus grande altération de la FRSVD : 41,2% [32,0-46,9] dans le groupe dysfonction VD contre 48,7% [41,1 – 54,7], p = 0,003.

Les marqueurs obtenus par calcul du strain myocardique sont quant à eux plus altérés dans le groupe dysfonction VD, notamment le RV-FWLS, établi à 20,2% [16,4-25] dans ce groupe contre 25% [20,5-29,8] chez les patients en étant indemnes (p=0,002).

Enfin, il était retrouvé dans le groupe dysfonction VD une altération plus fréquente de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, avec une moyenne à 56,1% [42,9-67,9] contre 65,6% [57,3-72,0] chez les patients à la fonction VD préservée (p=0,03). Il n'était toutefois pas objectivé de différence significative sur le débit cardiaque.

Tableau 3. Données issues de l'échocardiographie transoesophagienne.

	Pas de dysfonction VD (n= 49)	Dysfonction VD (n = 37)	Valeur de p
<i>Paramètres conventionnels</i>			
Surface télédiastolique VD (cm ²)	18,5 [14,9-22,0]	22,4 [18,7-26,7]	0,006
Surface télésystolique VD (cm ²)	9,7 [7,5-12,0]	13,0 [11,2 - 18,4]	0,001
Rapport STDVD/STDVG	0,68 [0,56-0,88]	1,06 [0,71-1,15]	0,003
FRS (%) n = 83/86	48,7 [41,1-54,7]	41,2 [32,0-46,9]	0,003
Cœur pulmonaire aigu	10 (20)	18 (49)	0,005
FEVG (%)	65,6 [57,3-72,0]	56,1 [42,9-67,9]	0,03
Débit cardiaque (L.mn ⁻¹)	5,0 [4,5-6,5]	4,4 [2,9-6,7]	0,06
Insuffisance mitrale sévère	1	1	-
Insuffisance aortique sévère	1	0	-
<i>Strain VD (n = 81/86)</i>			
RV-GLS (%)	20,7 [16,9-27,5]	17,9 [13,2-20,7]	0,005
RV-FWLS (%)	25,0 [20,5-29,8]	20,2 [16,4-25,6]	0,002
<i>TAD (n=86/86)</i>			
RV-LSF (%)	26,0 [23,0-29,4]	16,5 [13,7-19,4]	0,0001
TAD _{latéral} (mm)	23,0 [20,5-26,7]	15,7 [12,0-18,1]	0,0001
TAD _{septal} (mm)	14,0 [10,0-15,6]	8,1 [7,2-10,3]	0,0001

Les données sont exprimées en nombre (%) et en médiane [interquartile 25-75]

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; **FRS** : fraction de raccourcissement du ventricule droit ; **RV-FWLS** : strain longitudinal de la paroi latérale du ventricule droit ; **RV-GLS** : strain longitudinal global du ventricule droit ; **RV-LSF** : fraction de raccourcissement longitudinal du ventricule droit. **TAD** : déplacement annulaire tricuspideen ; **VD** : ventricule droit ;

2.2.3. Suivi

Les données cliniques recueillies durant la période de suivi de 30 jours sont résumées dans le **Tableau 4**.

Les patients du groupe dysfonction systolique ventriculaire droite ont présenté une plus grande incidence de choc cardiogéniques, avec 7 occurrences contre 2 patients dans le groupe absence de dysfonction VD ($p=0,03$).

Il y aura également plus de documentation d'embolie pulmonaire durant le suivi, avec 8 patients contre 3 ($p=0,04$).

Le critère primaire de mortalité à 30 jours était significativement plus élevé dans le groupe dysfonction ventriculaire droite avec 15 décès contre 4 ($p=0,0001$). Cette différence se retrouvait également au-delà de la période de suivi initiale avec une mortalité intra hospitalière significativement supérieure dans le groupe dysfonction VD (17 décès contre 12, $p = 0,04$).

Parmi les décès intra hospitaliers dans le groupe dysfonction ventriculaire droite, la défaillance multiviscérale était la cause la plus fréquente (6 décès), suivie par le choc cardiogénique (5 décès) et la défaillance respiratoire (5 décès).

Tableau 4. Données cliniques de suivi des patients.

	Pas de dysfonction VD (n=49)	Dysfonction VD (n=37)	<i>p</i>
<i>Evènements</i>			
PAVM (n, %)	38 (76)	32 (65)	0.56
Epuration extrarénale (n, %)	13 (26)	12 (31)	0.63
Embolie pulmonaire (n, %)	3 (6)	8 (22)	0.04
Choc cardiogénique (n, %)	2 (4)	7 (19)	0.03
ECMO veino-veineuse (n, %)	7 (14)	8 (22)	0.41
ECMO veino-artérielle (n, %)	0	2 (5)	0.18
Durée de ventilation mécanique (jours)	17 [11-28]	20 [11-31]	0.70
Décès à 30 jours (n, %)	4 (8)	15 (40)	0.0001
Durée de séjour en réanimation (jours)	21 [15-44]	23 [11-35]	0.42
Décès intra hospitalier (n, %)	12 (24)	17 (46)	0.04
Durée d'hospitalisation (jours)	32 [19-49]	39 [24-55]	0.35
<i>Cause du décès (n)</i>			
Choc cardiogénique	2	5	0.13
Défaillance respiratoire	3	5	0.28
Défaillance multiviscérale	5	6	0.51
LATA	2	1	1

Les données sont exprimées en nombre (%) et en médiane [interquartile 25-75]

ECMO : membrane d'oxygénation extra-corporelle ; **LATA** : limitation et arrêt des thérapeutiques actives.
PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique ;

Les courbes de survie des groupes dysfonction systolique VD et absence de dysfonction systolique VD définies selon le RV-LSF, établies par la méthode de Kaplan Meier (**Figure 12**) diffèrent significativement ($p=0,001$) selon le test du log-rank.

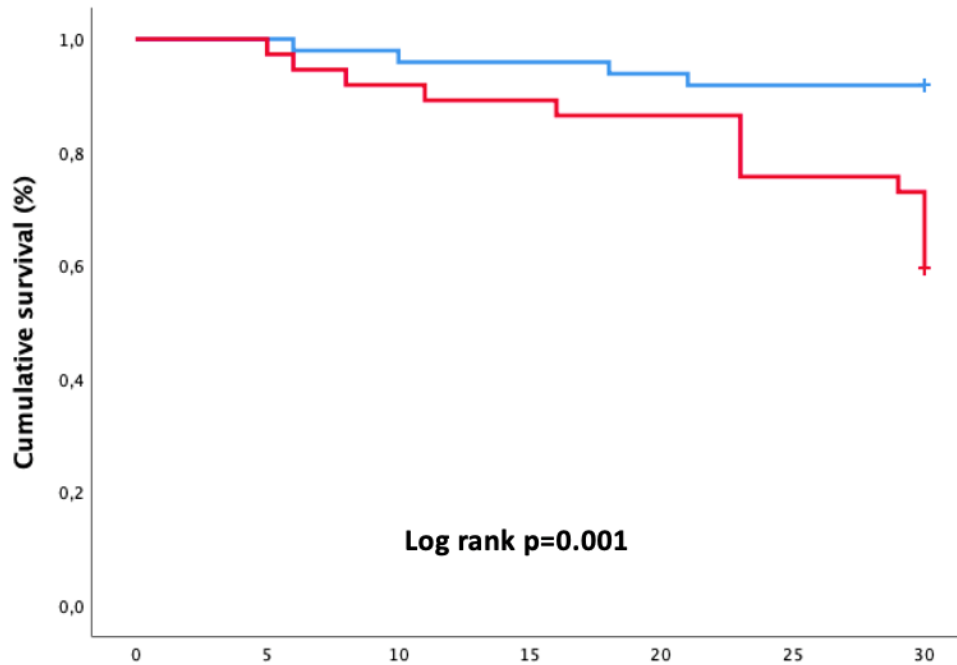


Figure 12. Courbes de survie à 30 jours selon l'existence d'une dysfonction VD.

Courbe rouge = dysfonction VD. Courbe bleue = absence de dysfonction VD.

2.2.4. Analyse de Cox pour le critère primaire

Le recours à l'analyse de Cox univariée pour la mortalité à 30 jours a permis de tester les différentes définitions de la dysfonction ventriculaire droite (**Tableau 5**).

L'incidence de la dysfonction ventriculaire droite variait selon la définition utilisée, présente chez 22% ($n=18/83$) selon la fraction de raccourcissement de surface (FRSVD) et 37% ($n=30/81$) lorsque définie par le RV-FWLS, contre 43% ($n=37/86$) avec le RV-LSF comme précédemment décrit.

La dysfonction systolique définie par un RV-LSF $< 20\%$, utilisée pour la comparaison des groupes, est la seule prédictive de mortalité avec un *hazard ratio* à 5,51 ([1,82-16,7], $p=0,02$). Une définition de dysfonction systolique basée sur la FRSVD $< 35\%$ ou le RV-FWLS $< 20\%$ n'est pas associée à une augmentation du risque de décès.

L'analyse univariée a également retrouvé une association de la mortalité à 30 jours avec le score de gravité SAPS II (HR 2,9 [1,1-7,8], p=0,03) et la présence d'un cœur pulmonaire aigu (HR 3,44 [1,33-8,98], p=0,01).

L'analyse multivariée a ensuite confirmé une association significative des trois facteurs retrouvés en univariée (score SAPS II, cœur pulmonaire aigu, et RV-LSF < 20%) avec la mortalité à 30 jours.

Tableau 5. Analyse de Cox univariée et multivariée pour la mortalité à 30 jours.

Variables	Mortalité à 30 jours			
	Univariée		Multivariée	
	HR (IC 95%)	P	HR (IC 95%)	P
Score IGS II	2.9 (1.1-7.8)	0.03	1.03 (1.01-1.04)	0.04
Cœur pulmonaire aigu	3.44 (1.33-8.98)	0.01	3.01 (1.13-7.94)	0.03
PaO ₂ /FiO ₂ < 150 mmHg	1.9 (0.55-6.59)	0.29	-	-
Pression motrice > 18 cmH ₂ O	2.14 (0.68-6.68)	0.19	-	-
<i><u>Dysfonction systolique VD</u></i>				
○ RV-LSF < 20%	5.51 (1.82-16.7)	0.002	4.45 (1.43-13.8)	0.01
○ FRSVD < 35%	0.72 (0.21-2.5)	0.61	-	-
○ RV-FWLS < 21%	1.38 (0.56-3.4)	0.48	-	-
Embolie pulmonaire à l'admission	0.81 (0.11-6.11)	0.84	-	-
Score SOFA cardiovasculaire	1.29 (0.99-1.68)	0.06	-	-

Les données sont exprimées en *hazard ratio* (HR) et intervalle de confiance à 95%.

IGS 2 : indice de gravité simplifié ; **RV-FWLS** : strain longitudinal de la paroi latérale du ventricule droit ; **RV-GLS** : strain longitudinal global du ventricule droit ; **RV-LSF** : fraction de raccourcissement longitudinal du ventricule droit.

2.3. Discussion

2.3.1. Principaux résultats

Notre étude a permis la comparaison des caractéristiques à l'admission et de données de suivi à 30 jours de deux groupes de patients atteints d'un SDRA modéré à sévère secondaire au COVID-19, répartis selon l'existence ou non d'une dysfonction systolique ventriculaire droite, en proposant de discriminer cette dernière grâce à un marqueur simple de speckle tracking réalisé en ETO, le RV-LSF. Nous avons ensuite étudié la pertinence clinique de l'utilisation du RV-LSF en comparant sa valeur pronostique sur la mortalité aux autres marqueurs échocardiographiques de dysfonction systolique ventriculaire droite actuellement utilisés.

Les principaux résultats de notre étude sont la mise en évidence d'une dysfonction systolique ventriculaire droite chez 37 patients inclus (43%), laquelle est associée à une augmentation significative de la mortalité à 30 jours. D'autre part, la dysfonction systolique ventriculaire droite définie par un RV-LSF < 20% est un facteur de risque indépendant de mortalité à 30 jours, alors que l'altération de la FRSVD ou du RV-FWLS ne l'est pas.

2.3.2. Dysfonction ventriculaire droite associée au COVID-19

2.3.2.1. Prévalence et mortalité

Dans notre étude, la prévalence de la dysfonction systolique ventriculaire droite était de 43% pour la définition utilisation le RV-LSF, mais diminuait à 37% avec le RV-FWLS et 22% avec la FRSVD. Ces chiffres sont compatibles avec une méta-analyse récente [51] où la prévalence variait dans un large intervalle de 7,8 à 43,9%, conséquence d'une grande hétérogénéité dans la définition de la dysfonction systolique ventriculaire droite. Dans le travail de Chotalia et al. [71], dont l'étude rétrospective utilisant l'échocardiographie transthoracique comportait des critères d'inclusion similaires aux nôtres, la prévalence de la dysfonction ventriculaire droite (définie par un FRSVD et un TAPSE altérés) était objectivée chez 51% des patients, soit un résultat similaire au nôtre.

Ces données attestent ainsi que l'atteinte ventriculaire droite est commune dans le SDRA associé au COVID-19 [72].

De la même manière, concernant le cœur pulmonaire aigu dont la définition échocardiographique est plus consensuelle, notre étude retrouve une prévalence de 32% (28 patients), superposable aux 34% retrouvés par Cavaleiro et al. [73] parmi une population de 117 patients présentant un SDRA secondaire au COVID-19 sous ventilation mécanique. Ce résultat est supérieur à la prévalence du cœur pulmonaire aigu dans le SDRA non COVID (22% pour la cohorte de SDRA de Mekontso et al. antérieure à la pandémie [15] contre 32% dans notre travail).

Enfin, l'atteinte ventriculaire droite dans le COVID-19, quelle que soit sa définition, est un facteur prédictif indépendant de mortalité en analyse multivariée. Dans notre travail, la mortalité à 30 jours s'établit à 40% chez le patient présentant une dysfonction systolique ventriculaire droite contre 8% chez ceux en étant indemnes, ce qui est superposable aux données de la méta-analyse de Paternoster et al. [74]. Antérieurement à l'épidémie de COVID-19, il était certes établi qu'une atteinte ventriculaire droite était associée à une augmentation de mortalité dans le SDRA tout venant, mais uniquement en cas de cœur pulmonaire aigu sévère [15].

Enfin, une étude multicentrique française récente, menée chez des patients admis pour un COVID-19 symptomatique sans nécessité initiale d'hospitalisation en réanimation et donc hors tableau de SDRA, a également montré une association indépendante d'une atteinte

ventriculaire droite (à type de dilatation) avec un pronostic défavorable (mortalité ou transfert en réanimation) [75].

Notre travail et cette littérature récente font donc état d'une d'association forte entre dysfonction systolique ventriculaire droite et mortalité dans le SDRA COVID, qui semble supérieure au SDRA commun, ce qui laisse supposer des spécificités physiopathologiques dans le COVID-19.

2.3.2.2. Hypothèses physiopathologiques

2.3.2.2.1. Atteintes respiratoire et myocardique

Notre étude n'a pas montré de différence significative sur les paramètres ventilatoires entre les deux groupes. De la même manière, Gibson et al. [76] n'avait pas montré d'association délétère entre une diminution de la fonction systolique ventriculaire droite, objectivée par la mesure du RV-FWLS, et une altération des paramètres respiratoires ou de mécanique ventilatoire, notamment de la compliance pulmonaire. La particulière gravité de l'atteinte ventriculaire droite dans le SDRA COVID semble donc disproportionnée par rapport à l'état respiratoire.

Compte tenu du rôle central de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 dans l'infection au SARS-Cov2, la possibilité d'une défaillance cardiaque par action virale directe sur les cardiomyocytes avait été soulevée dès le début de l'épidémie. Une élévation de la troponinémie au-delà du 99^{ème} percentile, définissant le concept *d'acute cardiac injury (ACI)*, a ainsi été mise en évidence chez 50% des patients présentant un COVID-19 hospitalisés en réanimation [77], par des mécanismes multiples, allant de l'ischémie à la myocardite. Dans notre travail, nous avons également retrouvé une élévation modérée de troponinémie à l'admission, mais toutefois sans différence significative entre les deux groupes ($p=0,27$). Ceci peut être interprété comme un argument contre une défaillance primaire des cardiomyocytes dans la dégradation de la fonction systolique ventriculaire droite.

2.3.2.2.2. Syndrome de détresse vasculaire aigu

La prédominance de la dysfonction ventriculaire droite dans le SDRA COVID peut s'expliquer par la virulence de l'agression virale sur l'endothélium pulmonaire à la phase initiale de la maladie.

La dysfonction endothéliale, associé au climat pro thrombotique décrit dans l'infection au SARS-Cov2 provoque la formation de microthrombi dans la circulation vasculaire pulmonaire

et la perte de la vasoconstriction hypoxique, augmentant ainsi l'espace mort [45], et créant un important shunt intrapulmonaire. Ce shunt vrai provoque une hypoxémie profonde qui nécessite alors une augmentation compensatrice du débit cardiaque. Cet hyperdébit est à l'origine d'une hypertension pulmonaire sans augmentation à ce stade de la résistance vasculaire pulmonaire, tel qu'objectivé par cathétérisme droit par Caravati et al. [78]. Ces deux mécanismes, associés au climat d'inflammation et d'ischémie relative, induisent alors la dilatation puis la dysfonction systolique ventriculaire droite par perte du couplage ventriculoartériel.

Parallèlement, durant cette phase initiale de la pneumopathie à SARS-Cov2, l'atteinte virale est moindre sur le versant épithélial de la membrane alvéolaire, avec des dommages pulmonaires encore limités. Gattinoni et al. a ainsi décrit un phénotype de la pneumopathie COVID sévère baptisé « Type *L* » [79] [80] où la compliance pulmonaire est encore normale (*Low élastance*) et le rapport ventilation-perfusion diminué (*Low VA/Q*) avec hyperdébit compensateur par shunt intrapulmonaire. Le tableau clinique ainsi réalisé était alors décrit par certains auteurs comme un véritable « syndrome de détresse vasculaire aigu » [81].

A un stade plus tardif de la maladie, lorsque les dommages alvéolaires sont plus importants du fait des PSILI, des VILI et des surinfections bactériennes, le tableau clinique rejoint alors celui plus classique du SDRA, avec un effondrement des compliances pulmonaires (*High élastance*), réalisant un phénotype clinique baptisé « Type *H* ».

Nos résultats peuvent s'inscrire dans ce modèle physiopathologique. En effet, l'évaluation écho cardiographique était réalisée moins de 48 heures après l'admission, soit de manière précoce par rapport à la durée médiane de séjour, et montrait une dilatation et une dysfonction ventriculaire droite déjà fréquente. Alors qu'une baisse du débit cardiaque était attendue dans le groupe dysfonction VD, ce d'autant que l'instabilité hémodynamique y était plus marquée avec un score SOFA cardiovasculaire plus élevé ($p=0,02$), le débit cardiaque n'était pas significativement différent entre les deux groupes. Ainsi, on peut supposer qu'il existait, dans le groupe dysfonction VD où la mortalité est supérieure, une augmentation compensatrice du débit transpulmonaire, conséquence d'une atteinte endothéliale étendue et donc d'une forme plus sévère de la maladie.

2.3.2.3. Association à la maladie thrombo-embolique veineuse

A l'échelle de la macro circulation pulmonaire, l'obstruction artérielle pulmonaire provoque elle-aussi une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires, induisant par découplage ventriculoartériel une dilatation puis une dysfonction ventriculaire droite. Ainsi, l'embolie pulmonaire à risque intermédiaire est associée à une diminution significative des paramètres échocardiographiques de fonction systolique VD. Certains travaux ont de fait montré une association entre l'altération du RV-FWLS en phase aigüe et un critère composite de mortalité et de récurrence à 6 mois [82].

Dans notre étude, la présence d'une dysfonction VD ne semble toutefois pas influencée par cette complication macro thrombotique. En effet, il n'y avait pas de différence significative à l'inclusion entre les deux groupes, avec 4 embolies pulmonaires dans le groupe dysfonction ventriculaire droite contre une seule chez les patients indemnes ($p=0,16$).

En revanche, on note une augmentation significative de l'incidence de l'embolie pulmonaire durant le suivi dans le groupe dysfonction ventriculaire droite (8 évènements contre 3), alors que les patients bénéficiaient tous du même protocole de prévention de la maladie thromboembolique veineuse.

Ce phénomène peut d'une part s'expliquer par la défaillance systolique droite elle-même. La défaillance cardiaque aigüe est en effet associée à l'embolie pulmonaire, possiblement par augmentation de la pression veineuse centrale [83].

D'autre part, Thoreau et al. [84] a montré que la survenue d'une embolie pulmonaire chez les patients atteints du COVID-19 était plus fréquente en cas d'élévation franche des d-dimères et des leucocytes. Ces marqueurs peuvent témoigner d'une inflammation plus importante, là encore cohérente avec l'hypothèse d'une atteinte endothéliale plus sévère dans le groupe dysfonction VD.

2.3.2.4. Association à la dysfonction ventriculaire gauche

Notre étude montrait une altération modérée mais significative de la FEVG dans le groupe dysfonction VD, avec une FEVG moyennée à 56,1% contre 65,6% dans le groupe absence de dysfonction systolique ($p=0,03$).

Il n'est cependant pas observé dans la littérature de différences significatives de fraction d'éjection ventriculaire gauche entre des groupes de patients atteints de SDRA COVID de sévérité différente [85], [86] contrairement aux marqueurs de fonction droite. Une seule étude, de faible effectif, a mis en évidence une diminution du strain global longitudinal ventriculaire gauche chez les patients présentant une élévation de troponinémie [87].

D'autre part, dans notre cohorte, lorsque la dysfonction systolique ventriculaire droite était définie par la FRSVD ou le RV-FWLS, on n'objectivait plus cette différence de FEVG entre les deux groupes.

Contrairement à la FRSVD et surtout au strain de la paroi libre (RV-FWLS), le RV-LSF comprend l'évaluation du septum interventriculaire, grâce au point annulaire septal et au point apical, où les fibres myocardiques des deux ventricules sont en continuité [1]. Une atteinte septale, caractéristique du cœur pulmonaire aigu, sera ainsi particulièrement discriminée par le RV-LSF. A l'inverse, la dyskinésie septale complique l'interprétation de la cinétique ventriculaire gauche et peut amener à sous-estimer la FEVG, a fortiori en ETO où l'évaluation de la fonction gauche est difficile.

Ainsi, les patients présentant les dyskinésies septales les plus sévères sont plus susceptibles d'être dans le groupe RV-LSF < 20% et d'avoir une FEVG visuelle plus altérée, ce qui peut expliquer la différence significative entre nos deux groupes.

2.3.3. Apport du RV-LSF

2.3.3.1. Performance diagnostique

Dans notre analyse de Cox, la dysfonction systolique ventriculaire droite identifiée par l'altération du RV-LSF en deçà de 20% est un facteur indépendant de mortalité à 30 jours, alors que la FRSVD et le RV-FWLS, aux seuils proposés par l'ASE, ne le sont pas.

Ce résultat peut être expliqué par une meilleure précision diagnostique de ce marqueur pour l'identification de la dysfonction systolique droite, déjà authentifiée par plusieurs travaux.

Li et al. [88] a ainsi montré l'intérêt diagnostique du RV-LSF dans l'hypertension pulmonaire par rapport à la FEVD obtenue par IRM sur une cohorte de 225 patients. Dans ce travail, la construction des courbes ROC a objectivé une excellente performance diagnostique pour la détection d'une FEVD IRM < 45%, avec une aire sous la courbe supérieure à la FRSVD (0,975 [0,84 – 1,00]) sans toutefois atteindre la significativité statistique.

De manière similaire, Maniwa et al. [33] a prouvé l'intérêt diagnostique du RV-LSF pour la discrimination d'une dysfonction systolique ventriculaire droite, cette fois par rapport à la FEVD obtenue en échocardiographie transthoracique 3D. Sur cette cohorte de 56 patients, il était retrouvée une aire sous la courbe à 0,97 pour un seuil de RV-LSF de 14,7%. Là aussi, l'analyse des courbes ROC laisse supposer une supériorité du RV-LSF par rapport à la FRSVD (AUC 0,84) et le RV-FWLS (AUC 0,86), sans atteindre la significativité statistique.

Plus récemment, dans un autre travail issu de l'analyse de notre cohorte, Beyls et al. [67] montrait cette fois de manière significative la capacité du RV-LSF à discriminer une dysfonction systolique ventriculaire droite définie par la FRSVD dans le cœur pulmonaire aigu des SDRA secondaires au COVID-19. L'AUC s'établissait à 0,879 [0,70-1,00] pour un seuil à 20% identique à notre étude, et était supérieure à celle du RV-FWLS.

2.3.3.2. Lien avec la fonction systolique ventriculaire droite

Par définition, les marqueurs de strain longitudinal comme le RV-FWLS peuvent uniquement évaluer la composante longitudinale de la contraction myocardique. Or, contrairement à ce qui avait longtemps été déduit de l'orientation des fibres myocardiques à l'analyse anatomopathologique [3], il est désormais démontré, grâce aux données issues de l'échocardiographie 3D, que cet axe de contraction myocardique n'est pas prédominant.

Après analyse tridimensionnelle de la mécanique VD, Lakatos et al. [89] a en effet modélisé trois axes anatomiques orthogonaux de contraction (**Figure 13**), qui ont chacune des contributions équivalentes à l'inotropisme de la systole ventriculaire droite [90] :

- La composante longitudinale, bien étudiée par le TAPSE ou le strain longitudinal, contribuant pour 46,6% ($\pm 8,7\%$)
- L'axe radial, résultante de la contraction des fibres circonférentielles, contribuant à 43,5% ($\pm 10,3\%$)
- L'axe antéropostérieur, correspondant à la traction de la paroi libre par la contraction du ventricule gauche via les points d'insertion du VD sur le septum interventriculaire, contribuant à 49,1%.

Le RV-LSF, par le placement des points septal basal et apical, est particulièrement influencé par la composante antéropostérieure de la contraction, qui modifie l'axe de déplacement du segment formé par l'apex et le point mid-annulaire.

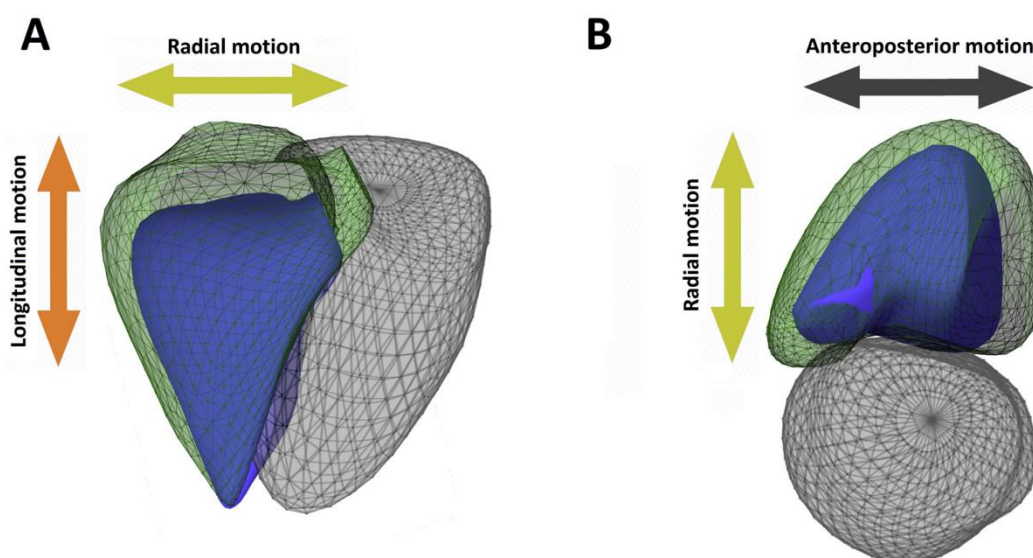


Figure 13. Axes de contraction du ventricule droit.

De plus, l'échocardiographie 3D en conditions pathologiques montre qu'en cas d'altération de la fonction ventriculaire droite, la répartition des contributions relatives de chaque composante est modifiée selon la nature de la contrainte mécanique.

Ainsi, Evrard et al. [91] a montré par la réalisation d'ETO 3D à la phase initiale du SDRA secondaire au SARS-Cov2, que seule l'altération de la composante systolique antéropostérieure était marquée. Dans le SDRA secondaire à d'autres étiologies, la diminution des deux autres composantes était prédominante.

Cette donnée physiopathologique peut donc expliquer la meilleure performance diagnostique du RV-LSF objectivée dans notre étude, mais pourrait ainsi être spécifique à la phase précoce du SDRA COVID-19.

2.3.3.3. Discordance avec le strain longitudinal

Notre étude montre que l'altération du RV-FWLS en deçà de 20% n'était pas un facteur indépendant de mortalité à 30 jours, contrairement au RV-LSF.

Il est possible que le degré de dilatation ventriculaire droite soit à l'origine de cette discordance.

En effet, notre travail incluait des patients sous ventilation mécanique présentant une dilatation ventriculaire droite importante (surface télédiastolique VD moyenne à 22,4 cm² dans le groupe dysfonction systolique) et une proportion importante de cœur pulmonaire aigu (32%). Or, en cas de cœur pulmonaire aigu, il existe des altérations régionales de la cinétique ventriculaire associées à une désynchronisation entre les segments myocardiques [92].

La désynchronisation et l'hétérogénéité de contraction régionale modifient la valeur du strain [93]. Dans l'embolie pulmonaire par exemple, le strain longitudinal du segment médian de la paroi libre est diminué de manière isolée, aboutissant à l'absence d'altération statistiquement significative du RV-FWLS alors que la fraction d'éjection VD en échocardiographie 3D est diminuée et signe la dysfonction VD [82].

Le RV-LSF, en se basant sur le speckle tracking de seulement trois points, limite l'influence des modifications régionales de la cinétique pariétale. Il est ainsi possible que le RV-FWLS soit surestimé dans la dysfonction systolique associée à une dilatation importante des cavités droites, alors que la mesure du RV-LSF évite ce biais.

Cette hypothèse est cohérente avec la moindre performance diagnostique du RV-FWLS dans le cœur pulmonaire aigu associée au SDRA secondaire au COVID-19 [67] par rapport au RV-LSF. Elle peut également rendre compte des discordances retrouvées dans la littérature sur l'intérêt du RV-FWLS dans le SDRA COVID. En effet, les études montrant une association de ce dernier à la mortalité (Li et al. [66], Karagodin et al. [94]) incluaient des patients hors ventilation mécanique, moins susceptibles de présenter une dilatation droite importante, tandis que le seul autre résultat négatif à notre connaissance (Gibson et al. [76]) résultait d'une cohorte de patients intubés.

2.3.4. Perspectives

Il est désormais bien établi que la dysfonction ventriculaire droite est un facteur indépendant de mortalité dans l'insuffisance cardiaque [95], quelle que soit la fraction d'éjection ventriculaire gauche, et dans un large panel de cardiopathies. Le RV-LSF montre ici son intérêt diagnostique et pronostique pour une évaluation rapide au lit du malade de la fonction systolique ventriculaire droite dans un contexte aigu de soins critiques. D'une manière générale, l'étude de l'apport de ce marqueur d'obtention rapide et semi-automatisée est ainsi légitime dans les situations cliniques où l'impact de la dysfonction droite sur la mortalité est antérieurement démontré, ou suspecté.

Par exemple, dans la cardiopathie ischémique, l'intérêt du strain ventriculaire droit par speckle tracking est déjà objectivée [96]. Une présentation aiguë comme par exemple l'infarctus du myocarde avec élévation du segment ST nécessite le recours aux soins critiques et limite l'utilisation du strain dans la pratique clinique quotidienne en vie réelle, ce qui pourrait être corrigé par le recours au RV-LSF. En conséquence, nous avons donc entrepris d'étudier l'intérêt du RV-LSF pour l'appréciation de la dysfonction ventriculaire droite associée à l'infarctus du myocarde. D'autres situations cliniques, hors soins critiques ou de réanimation, comme la dysfonction ventriculaire droite associée à la sténose aortique [97], sont également à l'étude.

2.3.5. Limites

Notre étude présente des limites intrinsèques à sa caractéristique monocentrique et à notre échantillon de petite taille, qui a pu diminuer la puissance de nos analyses statistiques. Cependant, notre cohorte a un effectif similaire à celles des autres études publiées sur la fonction ventriculaire droite dans le SDRA [76], [98], [99], voire supérieure à celui des études à propos du RV-LSF [33], [34].

Le caractère monocentrique de l'étude est d'autre part un écueil à la généralisation de nos résultats à l'ensemble des SDRA secondaires au COVID-19, compte tenu de l'importante hétérogénéité des pratiques cliniques et thérapeutiques mises en place durant la phase initiale de l'épidémie. L'effet des thérapies spécifiques au COVID-19, dont certaines ont pour cible la modification des résistances vasculaires pulmonaires comme l'almitrine [100], n'a ainsi pas été étudiée. La parution de recommandations de sociétés savantes [43], [59] tend cependant à diminuer ce biais.

De la même manière, l'analyse du strain est dépendante du logiciel utilisé et la variabilité des algorithmes entre constructeurs limite l'extension de nos résultats. Les recommandations récemment publiées par l'ASE aspirent cependant à harmoniser tant les algorithmes que les méthodes d'acquisition [24]. De plus, le recours à l'échocardiographie transoesophagienne a fortement limité le biais d'attrition secondaire à l'échogénicité : le calcul du RV-FWLS a ainsi pu être réalisé chez 94% des patients inclus contre 56% dans la cohorte similaire de Bleakley et al. [99] utilisant la voie transthoracique. Enfin, l'utilisation du RV-LSF tend à diminuer les biais liés à l'opérateur habituellement inhérents au calcul du strain, puisqu'il s'agit d'un marqueur simple, de réalisation semi-automatisée, avec un apprentissage rapide et une excellente reproductibilité intra et inter opérateur [67]. Ce type de marqueur permet ainsi d'envisager plus facilement une étude ultérieure de caractère multicentrique.

3. Conclusion

Notre étude a permis de proposer la fraction de raccourcissement longitudinale du ventricule droit (RV-LSF), issue du speckle-tracking bidimensionnel, comme marqueur d'intérêt de la dysfonction systolique du ventricule droit, et a ainsi fait l'objet d'une publication dans la littérature scientifique (**Annexe 3** [101]).

En utilisant une valeur seuil de RV-LSF de 20% pour la définir, nous avons mis en évidence cette dysfonction systolique par échocardiographie transoesophagienne chez 43% des patients de notre cohorte présentant un syndrome de détresse respiratoire aigu secondaire au COVID-19, ce qui correspond aux études préalablement réalisées sur le sujet.

Dans cette pathologie, un RV-LSF inférieur à 20% est indépendamment associé à la mortalité à 30 jours. Notre travail ne retrouve pas cette association pronostique avec le strain de paroi libre (RV-FWLS) et la fraction de raccourcissement de surface (FRSVD).

Une identification plus précise et plus précoce des patients présentant cette dysfonction systolique par le recours au RV-LSF pourrait permettre la mise en place de stratégies d'optimisation thérapeutique axées sur le ventricule droit, dans l'objectif d'améliorer le pronostic de ces patients.

Devant ce résultat prometteur, d'autres études sur ce paramètre de speckle tracking ventriculaire droit sont nécessaires dans des situations cliniques moins spécifiques.

4. Bibliographie

- [1] J. M. H. Wang *et al.*, « An anatomical review of the right ventricle », *Transl. Res. Anat.*, vol. 17, p. 100049, nov. 2019, doi: 10.1016/j.tria.2019.100049.
- [2] F. H. Netter, *Heart*, vol. 5. CIBA, 1969.
- [3] J. Sanz, D. Sánchez-Quintana, E. Bossone, H. J. Bogaard, et R. Naeije, « Anatomy, Function, and Dysfunction of the Right Ventricle », *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 73, n° 12, p. 1463-1482, avr. 2019, doi: 10.1016/j.jacc.2018.12.076.
- [4] A. G. Fredriksson *et al.*, « 4-D blood flow in the human right ventricle », *Am. J. Physiol.-Heart Circ. Physiol.*, vol. 301, n° 6, p. H2344-H2350, déc. 2011, doi: 10.1152/ajpheart.00622.2011.
- [5] A. Calcuttea, R. Chung, P. Lindqvist, M. Hodson, et M. Y. Henein, « Differential right ventricular regional function and the effect of pulmonary hypertension: three-dimensional echo study », *Heart*, vol. 97, n° 12, p. 1004-1011, juin 2011, doi: 10.1136/hrt.2010.208900.
- [6] F. Haddad, S. A. Hunt, D. N. Rosenthal, et D. J. Murphy, « Right Ventricular Function in Cardiovascular Disease, Part I: Anatomy, Physiology, Aging, and Functional Assessment of the Right Ventricle », *Circulation*, vol. 117, n° 11, p. 1436-1448, mars 2008, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653576.
- [7] CHASSOT Pierre-Guy, *Précis d'anesthésie cardiaque*, 5ème édition. 2018.
- [8] V.-P. Harjola *et al.*, « Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology: Contemporary management of acute RV failure », *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 18, n° 3, p. 226-241, mars 2016, doi: 10.1002/ejhf.478.
- [9] A. Kagan, « Dynamic Responses of the Right Ventricle following Extensive Damage by Cauterization », *Circulation*, vol. 5, n° 6, p. 816-823, juin 1952, doi: 10.1161/01.CIR.5.6.816.
- [10] E. Surkova, D. Muraru, S. Iliceto, et L. P. Badano, « The use of multimodality cardiovascular imaging to assess right ventricular size and function », *Int. J. Cardiol.*, vol. 214, p. 54-69, juill. 2016, doi: 10.1016/j.ijcard.2016.03.074.
- [11] R. Kue, P. Brown, C. Ness, et J. Scheulen, « Adverse Clinical Events During Intrahospital Transport by a Specialized Team: A Preliminary Report », *Am. J. Crit. Care*, vol. 20, n° 2, p. 153-162, mars 2011, doi: 10.4037/ajcc2011478.
- [12] L. G. Rudski *et al.*, « Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography », *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 23, n° 7, p. 685-713, juill. 2010, doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010.
- [13] M. D. Puchalski *et al.*, « Guidelines for Performing a Comprehensive Transesophageal Echocardiographic », *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 32, n° 2, p. 173-215, févr. 2019, doi: 10.1016/j.echo.2018.08.016.
- [14] R. M. Lang *et al.*, « EAE/ASE Recommendations for Image Acquisition and Display Using Three-Dimensional Echocardiography », *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 25, n° 1, p. 3-46, janv. 2012, doi: 10.1016/j.echo.2011.11.010.
- [15] A. Mekontso Dessap *et al.*, « Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact », *Intensive Care Med.*, vol. 42, n° 5, p. 862-870, mai 2016, doi: 10.1007/s00134-015-4141-2.

- [16] G. Lhéritier *et al.*, « Prevalence and prognostic value of acute cor pulmonale and patent foramen ovale in ventilated patients with early acute respiratory distress syndrome: a multicenter study », *Intensive Care Med.*, vol. 39, n° 10, p. 1734-1742, oct. 2013, doi: 10.1007/s00134-013-3017-6.
- [17] T. M. Gorter *et al.*, « Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology », *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 20, n° 1, p. 16-37, 2018, doi: 10.1002/ejhf.1029.
- [18] N. S. Anavekar, D. Gerson, H. Skali, R. Y. Kwong, E. Kent Yucel, et S. D. Solomon, « Two-Dimensional Assessment of Right Ventricular Function: An Echocardiographic? MRI Correlative Study », *Echocardiography*, vol. 24, n° 5, p. 452-456, mai 2007, doi: 10.1111/j.1540-8175.2007.00424.x.
- [19] S. Kaul, C. Tei, J. M. Hopkins, et P. M. Shah, « Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography », *Am. Heart J.*, vol. 107, n° 3, p. 526-531, mars 1984, doi: 10.1016/0002-8703(84)90095-4.
- [20] A. Korshin *et al.*, « The feasibility of tricuspid annular plane systolic excursion performed by transesophageal echocardiography throughout heart surgery and its interchangeability with transthoracic echocardiography », *Int. J. Cardiovasc. Imaging*, vol. 34, n° 7, p. 1017-1028, juill. 2018, doi: 10.1007/s10554-018-1306-4.
- [21] N. W. Markin *et al.*, « Transesophageal Speckle-Tracking Echocardiography Improves Right Ventricular Systolic Function Assessment in the Perioperative Setting », *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 30, n° 2, p. 180-188, févr. 2017, doi: 10.1016/j.echo.2016.10.002.
- [22] C. P. Tousignant, R. Bowry, S. Levesque, et A. Y. Denault, « Regional Differences in Color Tissue Doppler-Derived Measures of Longitudinal Right Ventricular Function Using Transesophageal and Transthoracic Echocardiography », *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, vol. 22, n° 3, p. 400-405, juin 2008, doi: 10.1053/j.jvca.2007.07.014.
- [23] R. M. Lang *et al.*, « Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging », *Eur. Heart J. – Cardiovasc. Imaging*, vol. 16, n° 3, p. 233-271, mars 2015, doi: 10.1093/ehjci/jev014.
- [24] L. P. Badano *et al.*, « Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging », *Eur. Heart J. - Cardiovasc. Imaging*, vol. 19, n° 6, p. 591-600, juin 2018, doi: 10.1093/ehjci/jey042.
- [25] J.-U. Voigt *et al.*, « Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging », *Eur. Heart J. - Cardiovasc. Imaging*, vol. 16, n° 1, p. 1-11, janv. 2015, doi: 10.1093/ehjci/jeu184.
- [26] D. Muraru *et al.*, « Sex- and Method-Specific Reference Values for Right Ventricular Strain by 2-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography », *Circ. Cardiovasc. Imaging*, vol. 9, n° 2, févr. 2016, doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003866.
- [27] C. Beyls *et al.*, « Preload Dependency of 2D Right Ventricle Speckle Tracking Echocardiography Parameters in Healthy Volunteers: A Prospective Pilot Study », *J. Clin. Med.*, vol. 11, n° 1, p. 19, déc. 2021, doi: 10.3390/jcm11010019.
- [28] E. Carluccio *et al.*, « Superior Prognostic Value of Right Ventricular Free Wall Compared to Global Longitudinal Strain in Patients with Heart Failure », *J. Am. Soc.*

- Echocardiogr.*, vol. 32, n° 7, p. 836-844.e1, juill. 2019, doi: 10.1016/j.echo.2019.02.011.
- [29] L. Longobardo *et al.*, « Role of Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography Strain in the Assessment of Right Ventricular Systolic Function and Comparison with Conventional Parameters », *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 30, n° 10, p. 937-946.e6, oct. 2017, doi: 10.1016/j.echo.2017.06.016.
- [30] J. Lemarié *et al.*, « Usefulness of Speckle-Tracking Imaging for Right Ventricular Assessment after Acute Myocardial Infarction: A Magnetic Resonance Imaging/Echocardiographic Comparison within the Relation between Aldosterone and Cardiac Remodeling after Myocardial Infarction Study », *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 28, n° 7, p. 818-827.e4, juill. 2015, doi: 10.1016/j.echo.2015.02.019.
- [31] R. T. Hahn *et al.*, « Guidelines for Performing a Comprehensive Transesophageal Echocardiographic Examination: Recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists », *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 26, n° 9, p. 921-964, sept. 2013, doi: 10.1016/j.echo.2013.07.009.
- [32] W. Tsang *et al.*, « Rapid Estimation of Left Ventricular Function Using Echocardiographic Speckle-Tracking of Mitral Annular Displacement », *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 23, n° 5, p. 511-515, mai 2010, doi: 10.1016/j.echo.2010.03.003.
- [33] N. Maniwa *et al.*, « Value of tissue-tracking tricuspid annular plane by speckle-tracking echocardiography for the assessment of right ventricular systolic dysfunction », *Echocardiography*, vol. 36, n° 1, p. 110-118, janv. 2019, doi: 10.1111/echo.14206.
- [34] H. Ahmad *et al.*, « Assessment of Right Ventricular Function Using Echocardiographic Speckle Tracking of the Tricuspid Annular Motion: Comparison with Cardiac Magnetic Resonance: Tricuspid Annular Displacement by Speckle Tracking », *Echocardiography*, vol. 29, n° 1, p. 19-24, janv. 2012, doi: 10.1111/j.1540-8175.2011.01519.x.
- [35] D. G. Ashbaugh, D. B. Bigelow, et B. E. Levine, « ACUTE RESPIRATORY DISTRESS IN ADULTS », p. 5.
- [36] « acute respiratory distress syndrome: The Berlin Definition », *JAMA*, vol. 307, n° 23, juin 2012, doi: 10.1001/jama.2012.5669.
- [37] on behalf of the ALIEN Network *et al.*, « The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation », *Intensive Care Med.*, vol. 37, n° 12, p. 1932-1941, déc. 2011, doi: 10.1007/s00134-011-2380-4.
- [38] G. Bellani *et al.*, « Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries », *JAMA*, vol. 315, n° 8, p. 788, févr. 2016, doi: 10.1001/jama.2016.0291.
- [39] B. T. Thompson, R. C. Chambers, et K. D. Liu, « acute respiratory distress syndrome », *N. Engl. J. Med.*, vol. 377, n° 6, p. 562-572, août 2017, doi: 10.1056/NEJMra1608077.
- [40] T. Pham et G. D. Rubenfeld, « FIFTY YEARS OF RESEARCH IN ARDS. The Epidemiology of Acute Respiratory Distress Syndrome. A 50th Birthday Review », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 195, n° 7, p. 860-870, avr. 2017, doi: 10.1164/rccm.201609-1773CP.
- [41] Y. Imai *et al.*, « Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure », *Nature*, vol. 436, n° 7047, p. 112-116, juill. 2005, doi: 10.1038/nature03712.
- [42] C. Brault *et al.*, « COVID-19– versus non–COVID-19–related acute respiratory distress syndrome: Differences and Similarities », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 202, n° 9, p. 1301-1304, nov. 2020, doi: 10.1164/rccm.202005-2025LE.
- [43] World Health Organization, « Clinical management of COVID-19: Living guideline, 23 June 2022. Geneva: World Health Organization; 2022 (WHO/2019-nCoV/Clinical/2022.1). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO ». 23 juin 2022.

- [44] M. A. Matthay *et al.*, « acute respiratory distress syndrome », *Nat. Rev. Dis. Primer*, vol. 5, n° 1, p. 18, déc. 2019, doi: 10.1038/s41572-019-0069-0.
- [45] S. Lu *et al.*, « Comparison of COVID-19 Induced Respiratory Failure and Typical ARDS: Similarities and Differences », *Front. Med.*, vol. 9, p. 829771, mai 2022, doi: 10.3389/fmed.2022.829771.
- [46] G. Carteaux, M. Parfait, M. Combet, A.-F. Haudebourg, S. Tuffet, et A. Mekontso Dessap, « Patient-Self Inflicted Lung Injury: A Practical Review », *J. Clin. Med.*, vol. 10, n° 12, p. 2738, juin 2021, doi: 10.3390/jcm10122738.
- [47] M. Petit, E. Jullien, et A. Vieillard-Baron, « Right Ventricular Function in Acute Respiratory Distress Syndrome: Impact on Outcome, Respiratory Strategy and Use of Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation », *Front. Physiol.*, vol. 12, p. 797252, janv. 2022, doi: 10.3389/fphys.2021.797252.
- [48] A. Vieillard-Baron, L. C. Price, et M. A. Matthay, « Acute cor pulmonale in ARDS », *Intensive Care Med.*, vol. 39, n° 10, p. 1836-1838, oct. 2013, doi: 10.1007/s00134-013-3045-2.
- [49] M. Ackermann *et al.*, « Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19 », *N. Engl. J. Med.*, vol. 383, n° 2, p. 120-128, juill. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2015432.
- [50] CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis) *et al.*, « High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study », *Intensive Care Med.*, vol. 46, n° 6, p. 1089-1098, juin 2020, doi: 10.1007/s00134-020-06062-x.
- [51] B. Corica *et al.*, « Prevalence of right ventricular dysfunction and impact on all-cause death in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis », *Sci. Rep.*, vol. 11, n° 1, p. 17774, déc. 2021, doi: 10.1038/s41598-021-96955-8.
- [52] J. Helms, A. Combes, et N. Aissaoui, « Cardiac injury in COVID-19 », *Intensive Care Med.*, vol. 48, n° 1, p. 111-113, janv. 2022, doi: 10.1007/s00134-021-06555-3.
- [53] S. W. Ketcham *et al.*, « Causes and characteristics of death in patients with acute hypoxemic respiratory failure and acute respiratory distress syndrome: a retrospective cohort study », *Crit. Care*, vol. 24, n° 1, p. 391, déc. 2020, doi: 10.1186/s13054-020-03108-w.
- [54] The RECOVERY Collaborative Group, « Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 », *N. Engl. J. Med.*, vol. 384, n° 8, p. 693-704, févr. 2021, doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
- [55] L. Ghosn *et al.*, « Interleukin-6 blocking agents for treating COVID-19: a living systematic review », *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 2021, n° 3, mars 2021, doi: 10.1002/14651858.CD013881.
- [56] L. Papazian *et al.*, « Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome », *Ann. Intensive Care*, vol. 9, n° 1, p. 69, déc. 2019, doi: 10.1186/s13613-019-0540-9.
- [57] « Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome », *N. Engl. J. Med.*, p. 8, 2000.
- [58] C. Guérin *et al.*, « Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome », *N. Engl. J. Med.*, vol. 368, n° 23, p. 2159-2168, juin 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1214103.
- [59] W. Alhazzani *et al.*, « Surviving Sepsis Campaign Guidelines on the Management of Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the ICU: First Update », *Crit.*

- Care Med.*, vol. 49, n° 3, p. e219-e234, mars 2021, doi: 10.1097/CCM.0000000000004899.
- [60] A. Combes *et al.*, «Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome», *N. Engl. J. Med.*, vol. 378, n° 21, p. 1965-1975, mai 2018, doi: 10.1056/NEJMoA1800385.
- [61] A. Vieillard-Baron, C. Charron, V. Caille, G. Belliard, B. Page, et F. Jardin, «Prone Positioning Unloads the Right Ventricle in Severe ARDS», *Chest*, vol. 132, n° 5, p. 1440-1446, nov. 2007, doi: 10.1378/chest.07-1013.
- [62] A. Vieillard-Baron *et al.*, « Diagnostic workup, etiologies and management of acute right ventricle failure: A state-of-the-art paper », *Intensive Care Med.*, vol. 44, n° 6, p. 774-790, juin 2018, doi: 10.1007/s00134-018-5172-2.
- [63] A. Vieillard-Baron, S. Prin, K. Chergui, O. Dubourg, et F. Jardin, « Echo–Doppler Demonstration of Acute Cor Pulmonale at the Bedside in the Medical Intensive Care Unit », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 166, n° 10, p. 1310-1319, nov. 2002, doi: 10.1164/rccm.200202-146CC.
- [64] A. Vieillard-Baron *et al.*, « Experts’ opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on the effects of mechanical ventilation », *Intensive Care Med.*, vol. 42, n° 5, p. 739-749, mai 2016, doi: 10.1007/s00134-016-4326-3.
- [65] D. Ugalde *et al.*, « Critical care echocardiography in prone position patients during COVID-19 pandemic: a feasibility study », *J. Ultrasound*, févr. 2022, doi: 10.1007/s40477-022-00652-9.
- [66] Y. Li *et al.*, « Prognostic Value of Right Ventricular Longitudinal Strain in Patients With COVID-19 », *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 13, n° 11, p. 2287-2299, nov. 2020, doi: 10.1016/j.jcmg.2020.04.014.
- [67] C. Beyls *et al.*, « Usefulness of Right Ventricular Longitudinal Shortening Fraction to Detect Right Ventricular Dysfunction in Acute Cor Pulmonale Related to COVID-19 », *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, vol. 35, n° 12, p. 3594-3603, déc. 2021, doi: 10.1053/j.jvca.2021.01.025.
- [68] J. R. Le Gall, S. Lemeshow, et F. Saulnier, « A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study », *JAMA*, vol. 270, n° 24, p. 2957-2963, déc. 1993, doi: 10.1001/jama.270.24.2957.
- [69] J.-L. Vincent *et al.*, « The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure », *Intensive Care Med.*, vol. 22, n° 7, p. 707-710, juill. 1996, doi: 10.1007/BF01709751.
- [70] A. Nicoara *et al.*, « Guidelines for the Use of Transesophageal Echocardiography to Assist with Surgical Decision-Making in the Operating Room: A Surgery-Based Approach », *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 33, n° 6, p. 692-734, juin 2020, doi: 10.1016/j.echo.2020.03.002.
- [71] M. Chotalia *et al.*, « Right Ventricular Dysfunction and Its Association with Mortality in Coronavirus Disease 2019 acute respiratory distress syndrome* », *Crit. Care Med.*, vol. 49, n° 10, p. 1757-1768, oct. 2021, doi: 10.1097/CCM.0000000000005167.
- [72] M. Dandel, « Heart–lung interactions in COVID-19: prognostic impact and usefulness of bedside echocardiography for monitoring of the right ventricle involvement », *Heart Fail. Rev.*, p. 15, 2022.
- [73] P. Cavaleiro, « Acute cor pulmonale in Covid-19 related acute respiratory distress syndrome », p. 3, 2021.
- [74] G. Paternoster *et al.*, « Right Ventricular Dysfunction in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis », *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, vol. 35, n° 11, p. 3319-3324, nov. 2021, doi: 10.1053/j.jvca.2021.04.008.

- [75] L. Soulat-Dufour *et al.*, « Prognostic value of right ventricular dilatation in patients with COVID-19: a multicentre study », *Eur. Heart J. - Cardiovasc. Imaging*, vol. 23, n° 4, p. 569-577, mars 2022, doi: 10.1093/ehjci/jeab067.
- [76] L. E. Gibson *et al.*, « Right Ventricular Strain Is Common in Intubated COVID-19 Patients and Does Not Reflect Severity of Respiratory Illness », *J. Intensive Care Med.*, vol. 36, n° 8, p. 900-909, août 2021, doi: 10.1177/08850666211006335.
- [77] M. P. Cheng *et al.*, « Acute Cardiac Injury in Coronavirus Disease 2019 and Other Viral Infections—A Systematic Review and Meta-Analysis », *Crit. Care Med.*, vol. 49, n° 9, p. 1558-1566, sept. 2021, doi: 10.1097/CCM.0000000000005026.
- [78] S. Caravita *et al.*, « Haemodynamic characteristics of COVID -19 patients with acute respiratory distress syndrome requiring mechanical ventilation. An invasive assessment using right heart catheterization », *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 22, n° 12, p. 2228-2237, déc. 2020, doi: 10.1002/ejhf.2058.
- [79] L. Gattinoni *et al.*, « COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? », *Intensive Care Med.*, vol. 46, n° 6, p. 1099-1102, juin 2020, doi: 10.1007/s00134-020-06033-2.
- [80] J. J. Marini et L. Gattinoni, « Management of COVID-19 Respiratory Distress », *JAMA*, vol. 323, n° 22, p. 2329, juin 2020, doi: 10.1001/jama.2020.6825.
- [81] Y. Mahjoub, D. O. Rodenstein, et V. Jounieaux, « Severe Covid-19 disease: rather AVDS than ARDS? », *Crit. Care*, vol. 24, n° 1, p. 327, déc. 2020, doi: 10.1186/s13054-020-02972-w.
- [82] A. Vitarelli *et al.*, « Right Ventricular Function in Acute Pulmonary Embolism: A Combined Assessment by Three-Dimensional and Speckle-Tracking Echocardiography », *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 27, n° 3, p. 329-338, mars 2014, doi: 10.1016/j.echo.2013.11.013.
- [83] E. S. Darze *et al.*, « Incidence and Clinical Predictors of Pulmonary Embolism in Severe Heart Failure Patients Admitted to a Coronary Care Unit », *Chest*, vol. 128, n° 4, p. 2576-2580, oct. 2005, doi: 10.1378/chest.128.4.2576.
- [84] B. Thoreau *et al.*, « D-Dimer Level and Neutrophils Count as Predictive and Prognostic Factors of Pulmonary Embolism in Severe Non-ICU COVID-19 Patients », *Viruses*, vol. 13, n° 5, p. 758, avr. 2021, doi: 10.3390/v13050758.
- [85] Q. Deng *et al.*, « Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China », *Int. J. Cardiol.*, vol. 311, p. 116-121, juill. 2020, doi: 10.1016/j.ijcard.2020.03.087.
- [86] Y. Szekely *et al.*, « Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19: A Systematic Echocardiographic Study », *Circulation*, vol. 142, n° 4, p. 342-353, juill. 2020, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971.
- [87] S. Bieber *et al.*, « Left and right ventricular dysfunction in patients with COVID-19-associated myocardial injury », *Infection*, vol. 49, n° 3, p. 491-500, juin 2021, doi: 10.1007/s15010-020-01572-8.
- [88] Y. Li *et al.*, « Tricuspid annular displacement measured by 2-dimensional speckle tracking echocardiography for predicting right ventricular function in pulmonary hypertension: A new approach to evaluating right ventricle dysfunction », *Medicine (Baltimore)*, vol. 97, n° 30, p. e11710, juill. 2018, doi: 10.1097/MD.00000000000011710.
- [89] B. K. Lakatos *et al.*, « Importance of Nonlongitudinal Motion Components in Right Ventricular Function: Three-Dimensional Echocardiographic Study in Healthy Volunteers », *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 33, n° 8, p. 995-1005.e1, août 2020, doi: 10.1016/j.echo.2020.04.002.

- [90] A. Kovács, B. Lakatos, M. Tokodi, et B. Merkely, « Right ventricular mechanical pattern in health and disease: beyond longitudinal shortening », *Heart Fail. Rev.*, vol. 24, n° 4, p. 511-520, juill. 2019, doi: 10.1007/s10741-019-09778-1.
- [91] B. Evrard *et al.*, « Assessment of Right Ventricular Mechanics by 3D Transesophageal Echocardiography in the Early Phase of Acute Respiratory Distress Syndrome », *Front. Cardiovasc. Med.*, vol. 9, p. 861464, mai 2022, doi: 10.3389/fcvm.2022.861464.
- [92] G. E. Mandoli *et al.*, « Cor pulmonale: the role of traditional and advanced echocardiography in the acute and chronic settings », *Heart Fail. Rev.*, vol. 26, n° 2, p. 263-275, mars 2021, doi: 10.1007/s10741-020-10014-4.
- [93] J.-U. Voigt et M. Cvijic, « 2- and 3-Dimensional Myocardial Strain in Cardiac Health and Disease », *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 12, n° 9, p. 1849-1863, sept. 2019, doi: 10.1016/j.jcmg.2019.01.044.
- [94] I. Karagodin, « Echocardiographic Correlates of In-Hospital Death in Patients with Acute COVID-19 Infection: The World Alliance Societies of Echocardiography (WASE-COVID) Study », *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 34, n° 8, p. 12, 2021.
- [95] F. Haddad, R. Doyle, D. J. Murphy, et S. A. Hunt, « Right Ventricular Function in Cardiovascular Disease, Part II: Pathophysiology, Clinical Importance, and Management of Right Ventricular Failure », *Circulation*, vol. 117, n° 13, p. 1717-1731, avr. 2008, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653584.
- [96] S. J. Park *et al.*, « Impaired RV Global Longitudinal Strain Is Associated with Poor Long-Term Clinical Outcomes in Patients With Acute Inferior STEMI », *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 8, n° 2, p. 161-169, févr. 2015, doi: 10.1016/j.jcmg.2014.10.011.
- [97] Y. Bohbot, P. Guignant, D. Rusinaru, M. Kubala, S. Maréchaux, et C. Tribouilloy, « Impact of Right Ventricular Systolic Dysfunction on Outcome in Aortic Stenosis », *Circ. Cardiovasc. Imaging*, vol. 13, n° 1, p. e009802, janv. 2020, doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009802.
- [98] M. D'Alto *et al.*, « Right ventricular-arterial uncoupling independently predicts survival in COVID-19 ARDS », *Crit. Care*, vol. 24, n° 1, p. 670, déc. 2020, doi: 10.1186/s13054-020-03385-5.
- [99] C. Bleakley *et al.*, « Right ventricular dysfunction in critically ill COVID-19 ARDS », *Int. J. Cardiol.*, vol. 327, p. 251-258, mars 2021, doi: 10.1016/j.ijcard.2020.11.043.
- [100] P. Huette *et al.*, « Acute Cor Pulmonale in COVID-19-Related ARDS », *JACC Case Rep.*, vol. 2, n° 9, p. 1311-1314, juill. 2020, doi: 10.1016/j.jaccas.2020.06.011.
- [101] C. Beyls *et al.*, « Association between the Right Ventricular Longitudinal Shortening Fraction and Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome Related to COVID-19 Infection: A Prospective Study », *J. Clin. Med.*, vol. 11, n° 9, p. 2625, mai 2022, doi: 10.3390/jcm11092625.

5. Annexe

Annexe 1. Table du score SAPS 2, d'après Le Gall [68].

Table 3.—SAPS II Scoring Sheet*

Variable	Points:	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0
Age, y													<40
Heart rate, beats/min					<40							40-69	70-119
Systolic BP, mm Hg			<70						70-99				100-199
Body temperature, °C (°F)													<39° (<102.2°)
Only if ventilated or continuous pulmonary artery pressure					<100	100-199		≥200					
PaO ₂ , mm Hg/FiO ₂													
PaO ₂ , kPa/FiO ₂					<13.3	13.3-26.5		≥26.6					
Urinary output, L/d					<0.500					0.500-0.999			≥1.000
Serum urea level, mmol/L (g/L) or serum urea nitrogen level, mg/dL													<10.0 (<0.60) <28
WBC count (10 ³ /cu mm)				<1.0									1.0-19.9
Serum potassium, mmol/d											<3.0		3.0-4.9
Serum sodium level, mmol/L									<125				125-144
Serum bicarbonate level, mEq/L								<15			15-19		≥20
Bilirubin level, μmol/L (mg/dL)													<68.4 (<4.0)
Glasgow Coma Score	<6	6-8					9-10		11-13				14-15
Chronic diseases													
Type of admission													Scheduled surgical
Sum of points													

*SAPS indicates Simplified Acute Physiology Score; BP blood pressure; FiO₂, fraction of inspired oxygen; kPa, kilopascal; WBC, white blood cell; and AIDS, acquired immunodeficiency syndrome.

Annexe 2. Table du score SOFA, d'après Vincent [69].

SOFA score	1	2	3	4
<i>Respiration</i>				
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	<400	<300	<200 —— with respiratory support ——	<100
<i>Coagulation</i>				
Platelets × 10 ³ /mm ³	<150	<100	<50	<20
<i>Liver</i>				
Bilirubin, mg/dl (μmol/l)	1.2 – 1.9 (20 – 32)	2.0 – 5.9 (33 – 101)	6.0 – 11.9 (102 – 204)	>12.0 (>204)
<i>Cardiovascular</i>				
Hypotension	MAP < 70 mmHg	Dopamine ≤5 or dobutamine (any dose) ^a	Dopamine >5 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1
<i>Central nervous system</i>				
Glasgow Coma Score	13 – 14	10 – 12	6 – 9	<6
<i>Renal</i>				
Creatinine, mg/dl (μmol/l) or urine output	1.2 – 1.9 (110 – 170)	2.0 – 3.4 (171 – 299)	3.5 – 4.9 (300 – 440) or < 500 ml/day	>5.0 (>440) or <200 ml/day

^a Adrenergic agents administered for at least 1 h (doses given are in μg/kg·min)



Article

Association between the Right Ventricular Longitudinal Shortening Fraction and Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome Related to COVID-19 Infection: A Prospective Study

Christophe Beyls ^{1,2,*}, Camille Daumin ¹, Alexis Hermida ³, Thomas Booz ¹, Tristan Ghesquieres ¹, Maxime Crombet ¹, Nicolas Martin ³, Pierre Huette ^{1,2}, Vincent Jounieaux ⁴, Hervé Dupont ^{1,2}, Osama Abou-Arab ¹ and Yazine Mahjoub ^{1,2}

- ¹ Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Amiens University Hospital, F-80054 Amiens, France; daumin.camille@chu-amiens.fr (C.D.); booz.thomas@chu-amiens.fr (T.B.); ghesquieres.tristan@cgu-amiens.fr (T.G.); crombet.maxime@chu-amiens.fr (M.C.); huette.pierre@chu-amiens.fr (P.H.); dupont.herve@chu-amiens.fr (H.D.); abouarab.osama@chu-amiens.fr (O.A.-A.); mahjoub.yazine@chu-amiens.fr (Y.M.)
 - ² UR UPJV 7518 SSPC (Simplification of Care of Complex Surgical Patients) Research Unit, University of Picardie Jules Verne, F-80000 Amiens, France
 - ³ Department of Cardiology, Amiens University Hospital, F-80054 Amiens, France; hermida.alexis@chu-amiens.fr (A.H.); martin.nicolas@chu-amiens.fr (N.M.)
 - ⁴ Respiratory Department, Amiens University Hospital, F-80054 Amiens, France; jounieaux.vincent@chu-amiens.fr
- * Correspondence: beyls.christophe@chu-amiens.fr



Citation: Beyls, C.; Daumin, C.; Hermida, A.; Booz, T.; Ghesquieres, T.; Crombet, M.; Martin, N.; Huette, P.; Jounieaux, V.; Dupont, H.; et al. Association between the Right Ventricular Longitudinal Shortening Fraction and Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome Related to COVID-19 Infection: A Prospective Study. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 2625. <https://doi.org/10.3390/jcm11092625>

Academic Editor: Antonello D'Andrea

Received: 15 April 2022

Accepted: 4 May 2022

Published: 6 May 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Introduction: Right ventricular systolic dysfunction (RVSD) increases acute respiratory distress syndrome mortality in COVID-19 infection (CARDS). The RV longitudinal shortening fraction (RV-LSF) is an angle-independent and automatically calculated speckle-tracking parameter. We explored the association between RV-LSF and 30-day mortality in CARDS patients. Methods: Moderate-to-severe CARDS patients hospitalized at Amiens University Hospital with transesophageal echocardiography performed within 48 h of intensive care unit admission were included. RVSD was defined by an RV-LSF of <20%. The patients were divided into two groups according to the presence of RVSD. Using multivariate Cox regression, clinical and echocardiographic risk factors predicting 30-day mortality were evaluated. Results: Between 28 February 2020 and 1 December 2021, 86 patients were included. A total of 43% ($n = 37/86$) of the patients showed RVSD and 22% ($n = 19/86$) of the patients died. RV-LSF was observed in 26 (23.1–29.7)% of the no-RVSD function group and 16.5 (13.7–19.4)% ($p < 0.001$) of the RVSD group. Cardiogenic shock ($n = 7/37$ vs. $2/49$, $p = 0.03$) and acute cor pulmonale ($n = 18/37$ vs. $10/49$, $p = 0.009$) were more frequent in the RVSD group. The 30-day mortality was higher in the RVSD group ($15/37$ vs. $4/49$, $p = 0.001$). In a multivariable Cox model, RV-LSF was an independent mortality factor (HR 4.45, 95%CI (1.43–13.8), $p = 0.01$). Conclusion: in a cohort of moderate-to-severe CARDS patients under mechanical ventilation, RVSD defined by the RV-LSF was associated with higher 30-day mortalities.

Keywords: RV-LSF; right ventricle; speckle-tracking; ARDS; COVID-19

1. Introduction

Right ventricular (RV) systolic dysfunction (RVSD) is a common echocardiographic feature in COVID-19 infection and is associated with increased mortality [1]. Using echocardiography, RVSD can be measured by conventional or advanced bi-dimensional RV speckle-tracking parameters [2]. In acute respiratory distress syndrome (ARDS) related to COVID-19 infection (CARDS), the evaluation of RV systolic function is crucial for ventilation settings adaptation, hemodynamic status evaluation, and fluid balance management [3]. In ARDS

clinical situations with patients under mechanical ventilation, transesophageal echocardiography (TEE) is more accurate than transthoracic echocardiography for RV systolic function assessment [4]. In TEE, RV systolic function is mainly assessed by the RV fractional area change (RV-FAC), even though the use of RV speckle-tracking parameters, such as strain parameters, is booming [5]. However, the prognosis of RV systolic dysfunction assessed by strain parameters is subject to ongoing debate [6,7].

RV longitudinal shortening fraction (RV-LSF) is a recent semi-automatic bi-dimensional speckle-tracking echocardiographic (2D-STE) parameter based on tricuspid annular displacement, which allows extensive assessment of RV global systolic function [8]. It is an angle independent, reproducible and accurate parameter. Compared to RV strain parameters, RV-LSF is less dependent on loading conditions [9] and image quality [10]. A previous study showed that the RV-LSF cut-off value of 20%, measured in TEE, was accurate for RV systolic dysfunction detection in CARDS [10]. To date, the prognostic value of RV systolic dysfunction assessed by RV-LSF for CARDS patients has not been evaluated. We aimed to explore the association between RV systolic dysfunction, evaluated by RV-LSF, and 30-day mortality in a cohort of moderate-to-severe CARDS patients. We hypothesized that 30-day mortality was higher in the RVSD group.

2. Materials and Methods

2.1. Population

Adult patients (>18 years of age) with documented COVID-19 infection admitted to our intensive care unit (ICU) for moderate-to-severe CARDS under mechanical ventilation were prospectively included in the study. The exclusion criteria were patients with permanent atrial fibrillation, permanent atrial and ventricular pacing, contra-indications to TEE (esophageal disease or major uncontrolled bleeding), women's pregnancy, patients under extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), and those with poor image quality for 2D-STE parameters analysis. The patients were included on the day when TEE was performed.

2.2. Ethics

This is an ancillary study of a prospective cohort study of patients with COVID-19 infection hospitalized in the ICU at Amiens University Hospital (NCT04354558). The study cohort comprised 29 patients who had been reported in a previous study [10].

2.3. Data

Data from electronic data and medical reports were collected prospectively. SARS-CoV-2 infection was confirmed by a positive RT-PCR on a nasopharyngeal swab or bronchoalveolar lavage upon admission to our critical care unit. The ARDS grade was defined according to the Berlin definition [11]. The severity of illness upon ICU admission was evaluated with the simplified acute physiology score II and the sequential organ failure assessment (SOFA) score [12]. Vasopressor use was assessed by the SOFA cardiovascular (SOFA cv) score [12] and the vasoactive-inotropic score. Acute kidney injury was defined via the KDIGO classification. In-hospital and thirty-day all-cause mortality were obtained through the Amiens Hospital record database or medical follow-up.

2.4. TEE Measurement

Trained operators performed TEE in a supine position within 48 h of ICU admission. During TEE examination, all patients were sedated and paralyzed in accordance with ARDS management guidelines [13]. The TEE echocardiography protocol was used, following the American Society of Echocardiography guidelines [5]. Echocardiographic images were obtained by a high-quality, commercially available ultrasound system (CX 50, Philips Healthcare, Andover, MA, USA). All operators had a level III competence of general adult TEE [14].

RV-FAC measurement: In the four-chamber view at the mid-esophageal level (ME 4CH), RV-FAC was calculated by subtracting the end-systolic area from the end-diastolic area and dividing this value by the end-diastolic area. **Diagnosis of acute cor pulmonale (ACP):** In a ME 4CH view, the RV end-diastolic area to the left ventricular end-diastolic area ratio was measured, and the septal motion was carefully observed. ACP was defined as the RV end-diastolic area to left ventricular end-diastolic area ratio of >0.6 associated with septal dyskinesia [15].

RV-LSF analysis: RV-LSF analysis was described in a previous report [10]. For RV-LSF analysis, three points were used to initialize the first diastolic frame in a ME 4CH view (Figure 1A). These points were placed (1) on the tricuspid annulus at the insertion of the anterior tricuspid valve leaflet (RV free wall), (2) on the tricuspid annulus at the insertion of the septal leaflet, and (3) on the RV apex. The software (Automated Cardiac Motion Quantification, QLAB version 9.0, Philips Medical Systems, Andover, MA, USA) automatically tracked and calculated the following three parameters: (1) the displacement between the RV free wall and the RV apex (TAD_{lat}), (2) the displacement between the interventricular septum and the RV apex (TAD_{sep}) and (3) the RV-LSF. RV-LSF was calculated as the maximum end-systolic displacement (LES) of the mid-annular point from the measured annular motion and is expressed in percent of the end-diastolic RV longitudinal dimension (LED), demonstrated in the following calculation: $100 \times (LED - LES) / LED$. The mid-annular point was automatically selected by the software (Video S1). RV systolic dysfunction was defined by an RV-LSF of $<20\%$ [10,16].

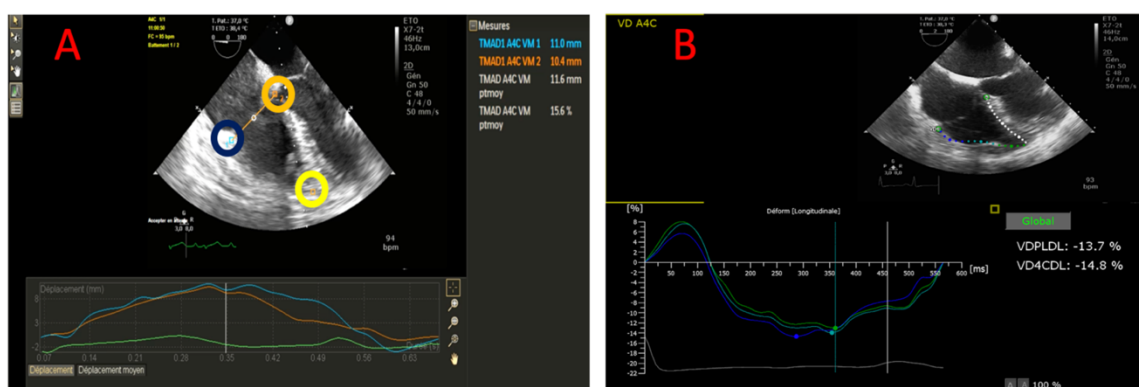


Figure 1. Measurement of 2D-STE parameters in a mid-esophageal four-chamber view. (A) TAD. A lateral point (blue circle) and a septal point (orange circle) were placed at the bottom of the RV free wall and the bottom of the interventricular septum. A third point was placed at the apex (yellow circle). TAD lateral, TAD septal and RV-LSF (%) value were automatically displayed. The mid-annular point is automated selected by the software. (B) region of interest was generated automatically and adjusted manually. RV-FWLS and RV-GLS were calculated automatically by the software.

RV 2D-strain analysis: RV strain parameters were obtained using a dedicated software (Automated Cardiac Motion Quantification, QLAB version 13.0 Philips Medical Systems, Andover, MA, USA). RV-strain parameters were obtained by TEE in the ME 4CH view. After defining three points, the region of interest (ROI) was generated automatically and adjusted manually in case of poor quality. RV-FWLS and RV-GLS were calculated automatically by the software (Figure 1B). The longitudinal strain was defined as the percentage of myocardial shortening relative to the original length and presented as a negative value, with a more negative strain value reflecting better shortening [17]. However, for better understanding, the strain parameters were expressed as an absolute value. The 2D-STE parameters were analyzed in a single frame, and the reported values were the average

of three measurements. All 2D-STE measurements were performed by an experienced cardiologist blind to the clinical data.

2.5. Statistical Analysis

Data are expressed as mean ± standard deviation (SD), median (interquartile range), or numbers (percentage), as appropriate. The patients were divided in the following two groups: RVsD and non-RVsD group. The variables were compared between groups using Mann–Whitney or Chi-square tests. Univariate and multivariate logistic regression evaluated the independent factors associated with RVsD. Univariate and multivariate COX models were performed to evaluate the independent factors associated with RVsD. All the factors with a *p* value of <0.05 in the univariate analysis were included in the Cox model. We evaluated the prognostic impact of RVsD according to the echocardiographic definition. RVsD was defined as either an RV-FAC of <35%, RV-FWLS of <−20% or RV-LSF of <20% [2,10,18]. The Kaplan–Meier method was used to plot the survival curves between the two groups, which were compared with the logrank test. A statistical test was significant when the *p*-value was under 0.05. All the *p* values are the results of two-tailed tests. The statistical analyses were performed using SPSS software, version 24 (IBM Corp, Armonk, NY, USA).

3. Results

Between 28 February 2020 and 1 December 2021, 230 consecutive patients were admitted to our ICU for moderate-to-severe CARDS. Among the 114 patients who underwent the inclusion criteria, 28 patients (24%) were finally non-included and were as follows: twenty-three patients were under extracorporeal membrane oxygenation, one patient was pregnant, one patient had permanent ventricular pacing, and two patients had poor TEE image quality. The study population was divided into two groups according to the presence of RVsD within 48 h of ICU admission. A total of 86 patients were included in the study, with 37 patients in the RVsD group and 49 patients in the no-RVsD group (see Figure 2, flow chart).

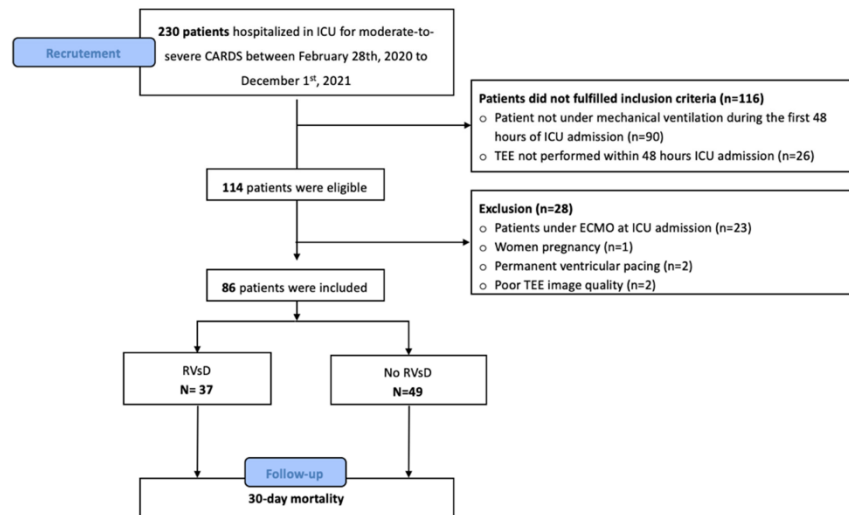


Figure 2. Flow chart of study population. CARDS: acute respiratory distress syndrome related to COVID-19 infection; ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; ICU: intensive care unit; RVsD: right ventricular systolic dysfunction; TEE: transesophageal echocardiography.

Demographic, biological and computed tomography data of the two groups were summarized in Table 1. There were no differences in age, SAPS II score, and medical history between the two groups. In the RVsD group, four patients had a pulmonary embolism ($n = 4/37$ vs. $1/49$, $p = 0.16$). There was no difference in ventilator settings between the two groups during TEE (Table 2). The patients had a higher dose of vasopressor administration in the RVsD groups with a higher SOFA_{CV} score. (4 (0–4) vs. 0 (0–4) $p = 0.02$).

Table 1. Demographic, biological and computed tomography data before TEE.

Variables	No RVsD (<i>n</i> = 49)	RVsD (<i>n</i> = 37)	<i>p</i>
Age (years)	63 (59–69)	59 (55–68)	0.13
BMI (kg·m ⁻²)	29.3 (25.8–34.4)	30.1 (24.8–35.8)	0.87
Male gender (<i>n</i> ; %)	35 (71)	27 (73)	0.47
SAPS II score	45 (29–66)	51 (30–63)	0.94
Medical history, <i>n</i> (%)			
No history	7 (14)	5 (13)	1
Hypertension	30 (61)	16 (43)	0.12
Diabetes	15 (30)	8 (21)	0.46
Dyslipidemia	12 (24)	15 (41)	0.16
Smoking (former or active)	6 (12)	6 (16)	0.75
Chronic kidney disease	4 (8)	4 (11)	0.72
COPD/asthma	4 (8)	7 (19)	0.19
Coronary or peripheral artery disease	5 (10)	4 (11)	1
CT scan (<i>n</i> = 86/86), <i>n</i> (%)			
Ground-glass opacification	42 (85)	36 (97)	1
Consolidation	25 (51)	22 (59)	0.81
Crazy paving	15 (31)	7 (19)	0.21
Lung involvement > 50%	22 (44)	19 (51)	0.66
Pulmonary embolism	1(3)	4 (10)	0.16
Biological data before TEE			
Lactate (mmol ⁻¹)	2.0 (1.7–2.4)	2.1 (1.5–2.5)	0.56
Serum-creatinine (μmol·L ⁻¹)	69 (58–88)	86 (69–107)	0.07
BNP (pg·mL ⁻¹)	53 (32–110)	59 (18–209)	0.79
Troponine Tc HS (ng·mL ⁻¹)	24 (11–51)	34 (10–66)	0.27
Procalcitonin (μg·L ⁻¹)	0.54 (0.19–1.72)	0.55 (0.22–2.26)	0.93
C reactive protein, mg L ⁻¹	181 (96–263)	156 (90–220)	0.72
Time from first symptoms to ICU admission (days)	8 (6–11)	7 (4–9)	0.60

Data are presented as median (interquartile range) and number (percentage). BMI: body mass index; BNP: brain natriuretic peptide; CT: computerized tomography; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; SAPS: simplified acute physiology score; TEE: transesophageal echocardiography.

Table 2. Hemodynamic, ventilatory and echocardiographic data.

	No RV Dysfunction (n = 49)	RV Dysfunction (n = 37)	p
Hemodynamic parameters during TEE			
Heart rate (bpm)	82 [72–92]	82 [71–97]	0.89
Systolic blood pressure (mmHg)	131 [112–151]	124 [109–141]	0.21
Mean blood pressure (mmHg)	85 [71–96]	84 [70–98]	0.78
Diastolic blood pressure (mmHg)	66 [55–78]	78 [60–80]	0.28
Ventilator settings during TEE			
Tidal volume (mL·kg ⁻¹)	5.9 (5.5–6.8)	6.0 (5.3–6.6)	0.75
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	103 (80–167)	110 (90–168)	0.59
Positive end expiratory pressure, (cmH ₂ O)	12 (10–14)	12 (10–14)	0.62
Respiratory rate	27 (24–31)	28 (24–30)	0.81
Plateau pressure (cmH ₂ O)	26 (23–28)	27 (24–30)	0.23
Driving pressure	14 (11–16)	14 (12–17)	0.37
Respiratory system Compliance (mL·cmH ₂ O ⁻¹)	30.3 (28.1–36.2)	33.8 (29.3–38.3)	0.26
Rescue therapy			
Neuromuscular blocker, n (%)	49 (100)	37 (100)	1
Inhaled nitric oxide, n (%)	31 (63)	22 (59)	0.53
Vasopressor use, n (%)	24 (49)	23 (63)	0.28
- Norepinephrine, (μ/kg/min)	0 (0–0.16)	0.15 (0–0.61)	0.01
Vasoactive-inotropic score (VIS)	0 (0–16)	15 (0–61)	0.01
SOFA cv	0 (0–4)	4 (0–4)	0.02
TEE parameters			
RV EDA	18.5 (14.9–22.0)	22.4 (18.7–26.7)	0.006
RV ESA	9.7 (7.5–12.0)	13.0 (11.2–18.4)	0.001
RV EDA/LV EDA	0.68 (0.56–0.88)	1.06 (0.71–1.15)	0.003
RV-FAC (%)	48.7 (41.1–54.7)	41.2 (32.0–46.9)	0.003
Acute cor pulmonale			
- BNP (pg·mL ⁻¹)	19 (11–52)	39 (16–105)	0.21
- Troponine Tc HS (ng·mL ⁻¹)	41 (21–83)	59 (25–115)	0.57
- Lactate (mmol ⁻¹)	1.8 (1.0–2.1)	1.9 (1.1–2.4)	0.46
Left ventricular ejection fraction (%)	65.6 (57.3–72.0)	56.1 (42.9–67.9)	0.03
Cardiac output (L·min ⁻¹)	5.0 (4.5–6.5)	4.4 (2.9–6.7)	0.06
Valvular heart disease			
- Severe mitral regurgitation	1	1	-
- Severe aortic regurgitation	1	0	-
2D-STE parameters (n = 81/86)			
RV-GLS (%)	20.7 (16.9–27.5)	17.9 (13.2–20.7)	0.005
RV-FWLS (%)	25 (20.5–29.8)	20.2 (16.4–25.6)	0.002
TAD parameters			
❖ TADlat (mm)	23.0 (20.5–26.7)	15.7 (12.0–18.1)	0.0001
❖ TADsep (mm)	14.0 (10.0–15.6)	8.1 (7.2–10.3)	0.0001
❖ RV-LSF (%)	26.0 (23.0–29.4)	16.5 (13.7–19.4)	0.0001

Data are presented as median (interquartile range) and number (percentage). CV: cardiovascular; ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; EDA: end-diastolic area; ESA: end-systolic area; ICU: intensive care unit; LV: left ventricle; SOFA: sepsis organ failure assessment; RV: right ventricle; RV-FAC: right ventricle fraction area change; RV-GLS: right ventricle global longitudinal strain; RV-FWLS: right ventricle free wall longitudinal strain; RV-LSF: right ventricle longitudinal shortening fraction; TAD: tricuspid annular displacement; TEE: transeosophageal echocardiography.

For TEE parameters (Table 2), the patients in the RVsD groups had a more dilated RV (RV EDA = 22.4 (18.7–26.7) cm² vs. 18.5 (14.9–22.0) cm², *p* = 0.006), with a more impaired RV-FAC (41.2% (32.0–46.9) % vs. 48.7 (41.1–54.7) %, *p* = 0.005) and left ventricular ejection fraction (LVEF) (56.1 (42.9–67.9) % vs. 65.6 (57.3–72.0) %, *p* = 0.03). ACP was diagnosed in 18 patients (49%) in the RVsD group. Concerning cardiac biomarkers, there was no difference between the ACP and non-ACP group, which were as follows: 19 (11–52) ng·mL⁻¹ vs. 39 (16–105) ng·mL⁻¹ (*p* = 0.21) for troponine and 41 (21–83) pg·mL⁻¹ vs. 59 (25–115) pg·mL⁻¹ (*p* = 0.57) for BNP. 2D strain parameters were more impaired in the RVsD group, especially the RV-FWLS (20.2 (16.4–25.6) % vs. 25 (20.5–29.8) %, *p* = 0.002). As it had been defined, RV-LSF was lower in the RVsD group (16.5 (13.7–19.4) % vs. 26.0 (23.0–29.4), *p* = 0.001).

During the follow-up (Table 3), the patients in the RVsD group had more pulmonary embolisms (*n* = 8/37 vs. *n* = 3/49, *p* = 0.04) and cardiogenic shocks (*n* = 7/37 vs. 2/49, *p* = 0.03). The 30-day mortality rate was significantly higher in the RVsD group than in the no-RVsD group (*n* = 15/37 vs. 4/49, *p* = 0.0001). A post-hoc analysis that considers a type I error (alpha) of 0.05 and is based on mortality incidence found a post-hoc power (beta) of 94.6%.

Table 3. Clinical outcome during ICU stay.

	No RV Dysfunction (<i>n</i> = 49)	RV Dysfunction (<i>n</i> = 37)	<i>p</i>
Outcomes †			
Ventilator acquired pneumonia	38 (76)	32 (65)	0.56
Renal replacement therapy	13 (26)	12 (31)	0.63
Pulmonary embolism	3 (6)	8 (22)	0.04
Cardiogenic shock	2 (4)	7 (19)	0.03
Veno-venous ECMO *	7 (14)	8 (22)	0.41
Veno-arterial ECMO *	0	2 (5)	0.18
Time under mechanical ventilation	17 (11–28)	20 (11–31)	0.70
30-day mortality (<i>n</i> , %)	4 (8)	15 (40)	0.0001
Length of stay in ICU (days)	21 (15–44)	23 (11–35)	0.42
In-hospital mortality (<i>n</i> , %)	12 (24)	17 (46)	0.04
Hospital length of stay (days)	32 19–49	39 24–55	0.35
In-hospital mortality causes (<i>n</i> , %)			
Cardiogenic shock	2	5	0.13
Respiratory failure	3	5	0.28
Multiple organ failure	5	6	0.51
End of life decision	2	1	1

Data are presented as median (interquartile range) and number (percentage). † Data regarding the totality of ICU stay. * Patients requiring ECMO after enrollment due to respiratory or hemodynamic failure. Veno-venous ECMO was implanted according to EuroELSO criteria. ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; ICU: intensive care unit.

Mortality Risk Factors

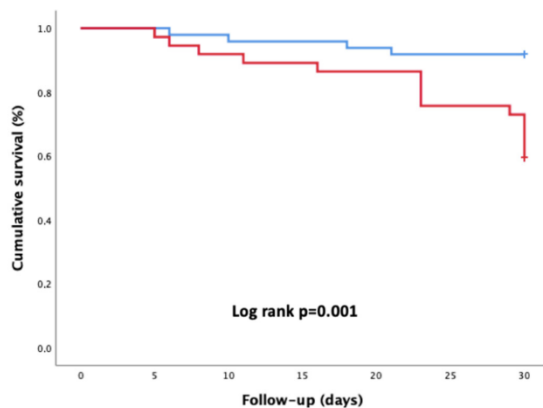
In the univariate analysis, we tested the different RVsD definitions, and only the RVsD defined by RV-LSF was associated with 30-day mortality (HR = 5.51 CI95% (1.82–16.7), *p* = 0.002). Depending on RVsD definition, the range of patients in the RVsD group varied from 21% to 43% (Figure S1). The multivariable Cox model retained the SAPS II score, ACP, and RV-LSF of <20% as associated with an increased hazard ratio of death (Table 4).

Table 4. Univariate and multivariate Cox analysis of variables associated with 30-day mortality.

Variables	30 Days Mortality			
	Univariate Analysis		Multivariate Analysis	
	HR (95% CI)	<i>p</i>	HR (95% CI)	<i>p</i>
SAPS II (for each point)	2.9 (1.1–7.8)	0.03	1.03 (1.01–1.04)	0.04
Acute cor pulmonale	3.44 (1.33–8.98)	0.01	3.01 (1.13–7.94)	0.03
PaO ₂ /FiO ₂ < 150 mmHg	1.9 (0.55–6.59)	0.29	-	-
Driving pressure > 18	2.14 (0.68–6.68)	0.19	-	-
RVsD				
○ RV-LSF < 20%	5.51 (1.82–16.7)	0.002	4.45 (1.43–13.8)	0.01
○ RV-FAC < 35%	0.72 (0.21–2.5)	0.61	-	-
○ RV-FWLS < 21%	1.38 (0.56–3.4)	0.48	-	-
Pulmonary embolism before TEE	0.81 (0.11–6.11)	0.84	-	-
SOFA cv	1.29 (0.99–1.68)	0.06	-	-

CI: confidence interval; CV: cardiovascular; HR: hazard ratio; SAPS: simplified acute physiology score; SOFA: sepsis organ failure assessment; RV: right ventricle; RV-FAC: right ventricle fraction area change; RV-FWLS: right ventricle free wall longitudinal strain; RV-LSF: right ventricle longitudinal shortening fraction; TEE: transeosophageal echocardiography.

The Kaplan–Meier survival analysis demonstrated a significant difference between the two groups, according to the presence of RVsD defined by an RV-LSF of <20%. In particular, survival was lower in the RV-LSF of <20% group (logrank test *p*-value = 0.001, Figure 3).



Number of patients at risk	0	10	20	30
RV-LSF ≥ 20%	49	47	46	45
RV-LSF < 20%	37	34	32	22

Figure 3. Kaplan–Meier survival curves, according to the presence of RVsD defined by an RV-LSF of <20%.

4. Discussion

The results of our study that compare clinical characteristics, outcomes, and 30-day mortality risk factors of moderate-to-severe CARDS patients with RVsD can be summarized as follows: (1) 37 patients (43%) had RVsD, (2) RVsD was not associated with myocardial biomarkers, (3) patients with RVsD had LVEF impairment, (4) RVsD defined by an RV-LSF

of <20% was an independent risk factor of 30-day mortality and (5) RV-FAC and RV-FWLS were not associated with 30-day mortality.

4.1. RVsD in CARDS

RVsD is a common finding in COVID-19 disease. In our study, the range of RVsD prevalence varied from 18% to 43%, depending on the RVsD definition used. These results are in accordance with those of Chotalia et al., who demonstrated that 53% of CARDS patients had RVsD [19]. A recent meta-analysis showed that the prevalence of RVsD was one out of five patients with a large range (from 2% to 51%), probably due to the echocardiographic parameters used to define RVsD [1]. However, the prevalence of RVsD among COVID-19 patients could be influenced by the severity of the disease and was probably underestimated in critically ill COVID-19 patients.

4.2. RVD Dysfunction and COVID-19 Infection

In ARDS, the etiology of RVsD is multifactorial and combines several factors that increase RV afterload. This increase in RV afterload causes uncoupling between the RV and the pulmonary circulation, thus, promoting RV dilatation and RVsD. In CARDS, the increase in RV afterload is probably due to a combination of complex pathophysiology factors, some of which are specific to the COVID-19 infection. One pathophysiological hypothesis is that COVID-19 infection leads to pulmonary vascular damage, a so-called “acute vascular distress syndrome” (AVDS) [20]. In AVDS, the increase in pulmonary blood flow is favored by pulmonary vessel dilatation and pulmonary neoangiogenesis, leading to perfusion abnormalities toward areas of healthy and diseased lungs [21], resulting in a worsening ventilation-perfusion mismatch and clinical hypoxemia [22]. The increase in pulmonary blood flow increases the RV diastolic overload, inducing RV dilatation and dysfunction. Caravita and al. compared patients with CARDS and with ARDS from other causes and found that cardiac output increased, whilst pulmonary vascular resistance decreased in CARDS patients. These findings support the AVDS hypothesis and RV adaptation in COVID-19 patients [23]. Our study did not find any association between RVsD and myocardial biomarkers, even in the ACP subgroup. Cardiac injury due to COVID-19 infection by direct viral myocardial involvement or myocardial infiltration has been supported by elevated levels of myocardial biomarkers (troponins or natriuretic peptides) [24]. However, Van den Heuvel et al. showed that RVsD was not associated with troponin or NT-proBNP in a cohort of COVID-19 patients. [25]. Our result is probably due to the timing of sampling, as the collection of biomarkers was performed only on the day of echocardiographic examination (within 48 h of ICU admission). Late complications with myocardial injury may have arisen during a prolonged ICU stay.

4.3. RV-LSF and Mortality

The most relevant finding of our report was that RVsD defined by an RV-LSF of <20% was associated with 30-day mortality in CARDS patients. RVsD is a well-known deadly complication of non-CARDS. Several studies observed that CARDS patients with RVsD had higher mortality than patients without RVsD. In a recent meta-analysis, RVsD was associated with a significantly increased likelihood of all-cause of death (odds ratio 3.32 95% CI (1.94–5.70)), but depended on which parameter was used to assess RV systolic function [1].

An RV-LSF of <20% was confirmed as an independent mortality factor in our Cox model, contrary to RV-FAC and RV-FWLS. This result may be explained by the fact that RV-LSF is more accurate for identifying RVsD [8] than RV-FWLS, as previously shown [10]. At the beginning of the COVID-19 pandemic, Lie et al. showed that RV-FWLS, with a cut-off value of –23%, was a powerful predictor of higher mortality in COVID-19 disease [7]. Despite a promising future, impaired RV-FWLS seemed to be a common finding [6] and was not associated with mortality in several studies [6,26]. Several factors (loading conditions, RV chamber geometry and cardiac desynchronization) affect myocardial contractility, and

hence strain values. This may explain these contradictory results for RV-FMLS [18]. Moreover, RV-LSF allows a global measurement of RV systolic function (not only longitudinal but also radial myocardial contraction), whilst longitudinal strain (RV-LWS) explores only one way of myocardial contraction [18].

4.4. Bi-Ventricular Dysfunction

Left ventricular dysfunction and RVsD are common in COVID-19 patients [27] because the two ventricles share the same septum. In the RVsD group defined by RV-LSF, LVEF was significantly impaired, contrary to the RVsD group defined by RV-FWLS or RV-FAC. Indeed, the ventricular interdependence complicates the diagnosis of RVD by conventional parameters in case of global dysfunction, notably in the presence of an acute cor pulmonale. RV-LSF can identify patients with left ventricular systolic dysfunction by assessing the following factors: (via the septal point) the contraction of the interventricular septum and (via the apex point) the contraction of the LV apex because of LV and RV apex tethered myocardial fibers [28]. Moreover, RV-LSF was more accurate than RV-FWLS for assessing RVD in CARDS patients with ACP [10]. Immunothrombosis significantly contributes to the pathophysiology, severity, and mortality of COVID-19 disease [29]. There was no difference in pulmonary embolism diagnosis between the two groups during the TEE exam. However, pulmonary embolism during the follow-up was higher in the RVD group. RVD is associated with a significant risk of thrombotic complications, due to thrombi formation in the cardiac chamber and blood vessels [30]. RVD increased the risk of venous blood stasis leading to thrombosis and pulmonary embolism [30].

5. Limits

We acknowledge several limitations in our study. First, the limited sample size and the monocentric design may have led to underpowered statistical analyses. However, our cohort size is similar to that of other studies published on the same topic [6,31,32]. Concerning the monocentric design of the study, the heterogeneity of the software and measurement techniques for speckle-tracking parameters make it difficult to carry out multicentric studies in critical care. Recent guidelines call for the standardization of 2D-STE measurements to overcome this problem [33]. Secondly, we preferred TEE rather than TTE TEE ultrasound, which is more invasive but is more accurate for RV systolic assessment or ACP diagnosis because of its better image quality in mechanically ventilated patients. In their study, Bleakley et al. were able to evaluate RV-FWLS by TTE in only 56% ($n = 51/90$) of critically ill patients with COVID-19 [31], while only one patient was excluded for insufficient image quality to measure the 2D-STE parameters in our study. Thirdly, in ARDS studies, RVsD echocardiographic definition was based on the following various parameters: many authors used TAPSE or RV-FAC, whilst others used the RVEDA/LFEDA ratio [15,19,31]. We chose RV-LSF to define RVsD for several reasons, which are as follows: RV-LSF is simple, highly feasible and has excellent reproducibility [10]. Moreover, it is considered as the most accurate 2D parameter for RV systolic function assessment [10]. Finally, we did not analyze several parameters that may have influenced 30-day mortality, such as COVID-19 variants, vaccines, and specific COVID-19 therapy during the inclusion period. Further studies are needed to investigate these associations.

6. Conclusions

In moderate-to-severe CARDS, RVsD defined by an RV-LSF of $<20\%$ in TEE occurs in 43% of the patients. Contrary to RV-FWLS and RV-FAC, an RV-LSF value of $<20\%$ seems to be associated with 30-day mortality. Early diagnosis of RVsD by the RV-LSF could allow therapeutic optimization to improve the prognosis of CARDS. Further studies in ICU focusing on this promising 2D-STE parameter are required.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/jcm11092625/s1>, Video S1: RV-LSF in TEE by the QLAB software; Video S2: RV-FWLS and RV-GLS in TEE by the QLAB software. Figure S1: Range of RVSD according to the echocardiographic definition.

Author Contributions: Conceptualization, C.B., O.A.-A. and Y.M.; methodology, C.B., V.J. and H.D.; formal analysis, C.B. and A.H.; investigation, C.D., T.B., T.G., M.C. and N.M.; writing—original draft preparation, C.B., C.D. and A.H.; writing—review and editing, C.B., P.H., O.A.-A. and Y.M.; supervision, O.A.-A. and Y.M. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Institutional Review Board (or Ethics Committee) of Amiens University Hospital IRB (Comite de Protection des Personnes Nord-Ouest II CHU–Place V. Pauchet, 80054 AMIENS Cedex 1, CNIL Number: PI2020_843_0026) for studies involving humans.

Informed Consent Statement: Informed consent was waived by French law on clinical research for non-interventional studies. However, oral and written information was still provided whenever possible to the patients and systematically to their families, specifying that they could oppose us using their data [34].

Data Availability Statement: The datasets used and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Acknowledgments: We thank the medical, paramedical, and research staff of the Anesthesiology and Critical Department of Amiens University Hospital.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Corica, B.; Marra, A.M.; Basili, S.; Cangemi, R.; Cittadini, A.; Proietti, M.; Romiti, G.F. Prevalence of right ventricular dysfunction and impact on all-cause death in hospitalized patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* **2021**, *11*, 17774. [[CrossRef](#)]
2. Lang, R.M.; Badano, L.P.; Mor-Avi, V.; Afilalo, J.; Armstrong, A.; Ernande, L.; Flachskampf, F.A.; Foster, E.; Goldstein, S.A.; Kuznetsova, T.; et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* **2015**, *28*, 1–39.e14. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Vieillard-Baron, A.; Matthay, M.; Teboul, J.L.; Bein, T.; Schultz, M.; Magder, S.; Marini, J.J. Experts' opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: Focus on the effects of mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* **2016**, *42*, 739–749. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Lhéritier, G.; Legras, A.; Caille, A.; Lherm, T.; Mathonnet, A.; Frat, J.P.; Courte, A.; Martin-Lefèvre, L.; Gouëlle, J.-P.; Amiel, J.-B.; et al. Prevalence and prognostic value of acute cor pulmonale and patent foramen ovale in ventilated patients with early acute respiratory distress syndrome: A multicenter study. *Intensive Care Med.* **2013**, *39*, 1734–1742. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Nicoara, A.; Skubas, N.; Ad, N.; Finley, A.; Hahn, R.T.; Mahmood, F.; Mankad, S.; Nyman, C.B.; Pagani, F.; Porter, T.R.; et al. Guidelines for the Use of Transesophageal Echocardiography to Assist with Surgical Decision-Making in the Operating Room: A Surgery-Based Approach. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* **2020**, *33*, 692–734. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Gibson, L.E.; Fenza, R.D.; Lang, M.; Capriles, M.I.; Li, M.D.; Kalpathy-Cramer, J.; Little, B.P.; Arora, P.; Mueller, A.L.; Ichinose, P.; et al. Right Ventricular Strain Is Common in Intubated COVID-19 Patients and Does Not Reflect Severity of Respiratory Illness. *J. Intensive Care Med.* **2021**, *36*, 900–909. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Li, Y.; Li, H.; Zhu, S.; Xie, Y.; Wang, B.; He, L.; Zhang, D.; Zhang, Y.; Yuan, H.; Wu, C.; et al. Prognostic Value of Right Ventricular Longitudinal Strain in Patients with COVID-19. *JACC: Cardiovasc. Imaging* **2020**, *13*, S1936878X20303429. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Maniwa, N.; Hozumi, T.; Takemoto, K.; Wada, T.; Kashiwagi, M.; Shimamura, K.; Shiono, Y.; Kuroi, A.; Matsuo, Y.; Ino, Y.; et al. Value of tissue-tracking tricuspid annular plane by speckle-tracking echocardiography for the assessment of right ventricular systolic dysfunction. *Echocardiography* **2019**, *36*, 110–118. [[CrossRef](#)]
9. Beyls, C.; Bohbot, Y.; Caboche, M.; Huette, P.; Haye, G.; Dupont, H.; Mahjoub, Y.; Osama, A.-A. Preload Dependency of 2D Right Ventricle Speckle Tracking Echocardiography Parameters in Healthy Volunteers: A Prospective Pilot Study. *J. Clin. Med.* **2021**, *11*, 19. [[CrossRef](#)]
10. Beyls, C.; Bohbot, Y.; Huette, P.; Booz, T.; Daumin, C.; Abou-Arab, O.; Mahjoub, Y. Usefulness of right ventricular longitudinal shortening fraction to detect right ventricular dysfunction in acute cor pulmonale related to COVID-19. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* **2021**, *35*, S1053077021000604. [[CrossRef](#)]
11. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* **2012**, *307*, 2526–2533. [[CrossRef](#)]

12. Vincent, J.L.; Moreno, R.; Takala, J.; Willatts, S.; De Mendonça, A.; Bruining, H.; Reinhart, C.K.; Suter, P.M.; Thijs, L.G. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* **1996**, *22*, 707–710. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Papazian, L.; Aubron, C.; Brochard, L.; Chiche, J.D.; Combes, A.; Dreyfuss, D.; Forel, J.-M.; Guérin, C.; Jaber, S.; Mekontso-Dessap, A.; et al. Formal guidelines: Management of acute respiratory distress syndrome. *Ann. Intensive Care* **2019**, *9*, 69. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Popescu, B.A.; Andrade, M.J.; Badano, L.P.; Fox, K.F.; Flachskampf, F.A.; Lancellotti, P.; Varga, A.; Sicari, R.; Evangelista, A.; Nihoyannopoulos, P.; et al. European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* **2009**, *10*, 893–905. [[CrossRef](#)]
15. Mekontso Dessap, A.; Boissier, F.; Charron, C.; Bégot, E.; Repessé, X.; Legras, A.; Brun-Buisson, C.; Vignon, P.; Vieillard-Baron, A. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: Prevalence, predictors, and clinical impact. *Intensive Care Med.* **2016**, *42*, 862–870. [[CrossRef](#)]
16. Alonso, P.; Andrés, A.; Miró, V.; Igual, B.; Sánchez, I.; Salvador, A. Diagnostic power of echocardiographic speckle tracking of the tricuspid annular motion to assess right ventricular dysfunction. *Int. J. Cardiol.* **2014**, *172*, e218–e219. [[CrossRef](#)]
17. Rudski, L.G.; Lai, W.W.; Afilalo, J.; Hua, L.; Handschumacher, M.D.; Chandrasekaran, K.; Solomon, S.D.; Louie, E.K.; Schiller, N.B. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* **2010**, *23*, 685–713. [[CrossRef](#)]
18. Voigt, J.-U.; Cvijic, M. 2- and 3-Dimensional Myocardial Strain in Cardiac Health and Disease. *JACC Cardiovasc. Imaging* **2019**, *12*, 1849–1863. [[CrossRef](#)]
19. Chotalia, M.; Ali, M.; Alderman, J.E.; Kalla, M.; Parekh, D.; Bangash, M.N.; Patel, J.M. Right Ventricular Dysfunction and Its Association with Mortality in Coronavirus Disease 2019 Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit. Care Med.* **2021**, *49*, 1757–1768. [[CrossRef](#)]
20. Mahjoub, Y.; Rodenstein, D.O.; Jounieaux, V. Severe COVID-19 disease: Rather AVDS than ARDS? *Crit. Care* **2020**, *24*, 327. [[CrossRef](#)]
21. Lang, M.; Som, A.; Mendoza, D.P.; Flores, E.J.; Reid, N.; Carey, D.; Li, M.D.; Witkin, A.; Rodriguez-Lopez, J.M.; Shepard, J.-A.O.; et al. Hypoxaemia related to COVID-19: Vascular and perfusion abnormalities on dual-energy CT. *Lancet Infect. Dis.* **2020**, *20*, S1473309920303674. [[CrossRef](#)]
22. Mahjoub, Y.; Rodenstein, D.; Jounieaux, V. AVDS should not dethrone ARDS. *Crit. Care* **2021**, *25*, 400. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Caravita, S.; Baratto, C.; Di Marco, F.; Calabrese, A.; Balestrieri, G.; Russo, F.; Faini, A.; Soranna, D.; Perego, G.B.; Badano, L.P.; et al. Haemodynamic characteristics of COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome requiring mechanical ventilation. An invasive assessment using right heart catheterization. *Eur. J. Heart Fail.* **2020**, *22*, 2228–2237. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Helms, J.; Combes, A.; Aissaoui, N. Cardiac injury in COVID-19. *Intensive Care Med.* **2021**, *48*, 111–113. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Van den Heuvel, F.M.A.; Vos, J.L.; Koop, Y.; Van Dijk, A.P.J.; Duijnhouwer, A.L.; De Mast, Q.; van de Veerdonk, F.L.; Bosch, F.; Kok, B.; Netea, M.G.; et al. Cardiac function in relation to myocardial injury in hospitalised patients with COVID-19. *Neth. Heart J.* **2020**, *28*, 410–417. [[CrossRef](#)]
26. Park, J.; Kim, Y.; Pereira, J.; Hennessey, K.C.; Faridi, K.F.; McNamara, R.L.; Velazquez, E.J.; Hur, D.J.; Sugeng, L.; Agarwal, V. Understanding the role of left and right ventricular strain assessment in patients hospitalized with COVID-19. *Am. Heart J. Plus Cardiol. Res. Pract.* **2021**, *6*, 100018. [[CrossRef](#)]
27. Bieber, S.; Kraechan, A.; Hellmuth, J.C.; Muenchhoff, M.; Scherer, C.; Schroeder, I.; Irlbeck, M.; Kaeab, S.; Massberg, S.; Hausleiter, J.; et al. Left and right ventricular dysfunction in patients with COVID-19-associated myocardial injury. *Infection* **2021**, *49*, 491–500. [[CrossRef](#)]
28. DiLorenzo, M.P.; Bhatt, S.M.; Mercer-Rosa, L. How best to assess right ventricular function by echocardiography. *Cardiol. Young* **2015**, *25*, 1473–1481. [[CrossRef](#)]
29. Loo, J.; Spittle, D.A.; Newnham, M. COVID-19, immunothrombosis and venous thromboembolism: Biological mechanisms. *Thorax* **2021**, *76*, 412–420. [[CrossRef](#)]
30. Shantsila, E.; Lip, G.Y.H. Thrombotic Complications in Heart Failure: An Underappreciated Challenge. *Circulation* **2014**, *130*, 387–389. [[CrossRef](#)]
31. Bleakley, C.; Singh, S.; Garfield, B.; Morosin, M.; Surkova, E.; Mandalia, M.S.; Dias, B.; Androulakis, E.; Price, L.C.; McCabe, C.; et al. Right ventricular dysfunction in critically ill COVID-19 ARDS. *Int. J. Cardiol.* **2020**, *327*, 251–258. [[CrossRef](#)]
32. Lemarié, J.; Maigrat, C.-H.; Kimmoun, A.; Dumont, N.; Bollaert, P.E.; Selton-Suty, C.; Gibot, S.; Huttin, O. Feasibility, reproducibility and diagnostic usefulness of right ventricular strain by 2-dimensional speckle-tracking echocardiography in ARDS patients: The ARD strain study. *Ann. Intensive Care* **2020**, *10*, 24. [[CrossRef](#)]
33. Badano, L.P.; Koliass, T.J.; Muraru, D.; Abraham, T.P.; Aurigemma, G.; Edwardsen, T.; D’Hooge, J.; Donal, E.; Fraser, A.G.; Marwick, T.; et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: A consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur. Heart J.-Cardiovasc. Imaging* **2018**, *19*, 591–600. [[CrossRef](#)]
34. Toulouse, E.; Maseguin, C.; Lafont, B.; McGurk, G.; Harbom, A.; Roberts, J.A.; Granier, S.; Dupeyron, A.; Bazinijk, J.E. French legal approach to clinical research. *Anaesth. Crit. Care Pain Med.* **2018**, *37*, 607–614. [[CrossRef](#)]

ASSOCIATION ENTRE LA FRACTION DE RACCOURCISSEMENT LONGITUDINAL DU VENTRICULE DROIT ET LA MORTALITE DU SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUE LIE A L'INFECTION AU COVID-19

Introduction : Dans le syndrome de détresse respiratoire aigu secondaire (SDRA) au COVID-19, la présence d'une dysfonction systolique ventriculaire droite est associée à une augmentation de mortalité. Le ventricule droit est influencé par les techniques de suppléance respiratoire, et nécessite une surveillance échocardiographique rapprochée. Contrairement aux marqueurs conventionnels, la fraction de raccourcissement longitudinale du ventricule droit (RV-LSF) est un paramètre issu du speckle tracking bidimensionnel utilisable en échographie transoesophagienne (ETO), angle-indépendant, reproductible et d'obtention rapide. L'objectif de notre étude est d'évaluer l'association entre l'altération du RV-LSF et la mortalité à 30 jours chez les patients atteints de SDRA COVID.

Méthodes : Les patients atteints d'un SDRA COVID modéré à sévère sous ventilation mécanique ayant bénéficié d'une ETO dans les 48 heures après leur admission en Réanimation au Centre Hospitalier d'Amiens étaient inclus. Ils étaient divisés en deux groupes selon la présence d'une dysfonction droite, définie par un RV-LSF < 20%. Les facteurs de risque clinique et échographiques d'évolution vers la mortalité à 30 jours étaient évalués.

Résultats : Entre le 28 février 2020 et le 1^{er} décembre 2021, 86 patients ont été inclus. 43% (n=37/86) présentaient une dysfonction droite et 22% (n=19/86) décédaient à 30 jours. La mortalité était plus élevée dans le groupe dysfonction droite (15/37 vs 4/49, p =0,0001). Dans le modèle de Cox multivarié, le RV-LSF < 20% était le seul paramètre échocardiographique indépendamment associé à la mortalité (HR 4.45, 95% CI [1,43-13,8], p=0,01).

Conclusion : Dans le SDRA modéré à sévère secondaire au COVID-19, la dysfonction systolique ventriculaire droite définie un RV-LSF < 20% était associée à une augmentation de la mortalité à 30 jours.

Mots-clés : speckle tracking, ventricule droit, ETO, SDRA, COVID-19.

ASSOCIATION BETWEEN THE RIGHT VENTRICULAR LONGITUDINAL SHORTENING FRACTION AND MORTALITY IN ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME RELATED TO COVID-19 INFECTION

Introduction: Right ventricular systolic dysfunction (RVsD) increases acute respiratory distress syndrome mortality in COVID-19 infection (CARDS). As mechanical ventilation affects right ventricle, cardiac monitoring especially by transesophageal echocardiography (TEE) is useful. The RV longitudinal shortening fraction (RV-LSF) is an angle-independent, reproducible and automatically calculated bidimensional speckle-tracking parameter. We explored the association between RV-LSF and 30-day mortality in CARDS patients.

Methods: Moderate-to-severe CARDS hospitalized at Amiens University Hospital with transesophageal echocardiography performed within 48 hours of intensive care unit admission were included. Patients were divided into two groups according to the presence of RVsD, defined by an RV-LSF < 20%. Clinical and echocardiographic risk factors predicting 30-day mortality were evaluated.

Results: Between February 28th, 2020, and December 1st, 2021, 86 patients were included. 43%(n=37/86) showed RVsD and 22% (n=19/86) patients died. 30-day mortality was higher in the RVsD group (15/37 vs.4/49,P=0.001). In a multivariable Cox model, RV-LSF was the only echocardiographic factor independently associated with mortality (HR 4.45, 95%CI [1.43-13.8],P=0.01).

Conclusion: In a cohort of moderate-to-severe CARDS under mechanical ventilation, RVsD defined by the RV-LSF was associated with higher 30-days mortality.

Keywords: speckle tracking, right ventricle, TEE, ARDS, COVID-19.