

**Université de Limoges Faculté de Médecine**

Année 2016

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement  
le 7 octobre 2016 à Toulouse par

**Miarisoa RATSIMANDRESY**

née le 25 octobre 1987, à Toulouse

**Intérêt de l'échocardiographie 2D *strain*  
dans le dépistage de cardiomyopathie  
chez les enfants atteints du syndrome  
de Marfan**

Examineurs de la thèse :

M<sup>me</sup> le Professeur MOHTY Dania  
M. le Professeur ACAR Philippe  
M. le Docteur EDOUARD Thomas  
M. le Docteur DULAC Yves

Président  
Juge  
Juge  
Juge





Université de Limoges  
Faculté de Médecine

Année 2016

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement  
le 7 octobre 2016 à Toulouse par

**Miarisoa RATSIMANDRESY**

née le 25 octobre 1987 à Toulouse

# Intérêt de l'échocardiographie 2D *strain* dans le dépistage de cardiomyopathie chez les enfants atteints du syndrome de Marfan

Examineurs de la thèse :

M<sup>me</sup> le Professeur MOHTY Dania

M. le Professeur ACAR Philippe

M. le Docteur EDOUARD Thomas

M. le Docteur DULAC Yves

Président

Juge

Juge

Juge





## Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

---

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>ALDIGIER</b> Jean-Claude	NEPHROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD</b> Françoise	MEDECINE INTERNE
<b>ARNAUD</b> Jean-Paul	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
<b>AUBARD</b> Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BEDANE</b> Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre	O.R.L.
<b>BORDESSOULE</b> Dominique	HEMATOLOGIE
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>COGNE</b> Michel	IMMUNOLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DANTOINE</b> Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>DARDE</b> Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE



<b>DES GUETZ</b> Gaëtan	CANCEROLOGIE
<b>DESSPORT</b> Jean-Claude	NUTRITION
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
<b>DUMAS</b> Jean-Philippe	UROLOGIE
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>ESSIG</b> Marie	NEPHROLOGIE
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAINANT</b> Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE



<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>SAUTEREAU</b> Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
<b>TREVES</b> Richard	RHUMATOLOGIE
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole	CANCEROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>VIROT</b> Patrice	CARDIOLOGIE
<b>WEINBRECK</b> Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
<b>YARDIN</b> Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

**PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

**BRIE** Joël CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE



## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>BARRAUD</b> Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
<b>BOUTEILLE</b> Bernard	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>CHABLE</b> Hélène	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>DURAND</b> Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>JESUS</b> Pierre	NUTRITION
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>LIA</b> Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>MURAT</b> Jean-Benjamin	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>QUELVEN-BERTIN</b> Isabelle	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>RIZZO</b> David	HEMATOLOGIE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>WOILLARD</b> Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

### **P.R.A.G.**

<b>GAUTIER</b> Sylvie	P.R.A.G. ANGLAIS
-----------------------	---------------------

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

**BUCHON** Daniel





## **Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique**

---

Le 1<sup>er</sup> novembre 2015

### **ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

<b>BLANC</b> Philippe	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>CHUFFART</b> Etienne	ANATOMIE
<b>DONISANU</b> Adriana	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>FAYE</b> Piere-Antoine	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FREDON</b> Fabien	ANATOMIE
<b>KASPAR</b> Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>MANCIA</b> Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>MATHIEU</b> Pierre-Alain	ANATOMIE (Service d'Orthopédie-Traumatologie)
<b>OLOMBEL</b> Guillaume	IMMUNOLOGIE
<b>SERENA</b> Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION

### **CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX**

<b>ARDOUIN</b> Elodie	RHUMATOLOGIE
<b>ASSIKAR</b> Safaë	DERMATO-VENEREOLOGIE
<b>BIANCHI</b> Laurent	GASTROENTEROLOGIE (A compter du 12 novembre 2015)
<b>BORDES</b> Jérémie	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>BOURMAULT</b> Loïc	OPHTALMOLOGIE
<b>BUISSON</b> Géraldine	PEDOPSYCHIATRIE
<b>CASSON-MASSELIN</b> Mathilde	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>CAZAVET</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>CHAPELLAS</b> Catherine	REANIMATION
<b>CHATAINIER</b> Pauline	NEUROLOGIE
<b>CHRISTOU</b> Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE



<b>COSTE-MAZEAU</b> Perrine	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE (Surnombre du 1er novembre 2015 au 20 février 2016)
<b>CYPIERRE</b> Anne	MEDECINE INTERNE A
<b>DAIX</b> Thomas	REANIMATION
<b>DIJOUX</b> Pierrick	CHIRURGIE INFANTILE
<b>DOST</b> Laura	OPHTALMOLOGIE
<b>EVENO</b> Claire	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>GANTOIS</b> Clément	NEUROCHIRURGIE
<b>GARDIC</b> Solène	UROLOGIE
<b>GONZALEZ</b> Céline	REANIMATION
<b>GSCHWIND</b> Marion	MEDECINE INTERNE B
<b>HOUMAÏDA</b> Hassane	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE (A compter du 02 novembre 2015)
<b>JACQUES</b> Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE
<b>KENNEL</b> Céline	HEMATOLOGIE
<b>LACORRE</b> Aymeline	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>LAFON</b> Thomas	MEDECINE d'URGENCE
<b>LAVIGNE</b> Benjamin	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>LE BIVIC</b> Louis	CARDIOLOGIE
<b>LE COUSTUMIER</b> Eve	MALADIES INFECTIEUSES
<b>LEGROS</b> Emilie	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>LERAT</b> Justine	O.R.L.
<b>MARTIN</b> Sylvain	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>MATT</b> Morgan	MALADIES INFECTIEUSES
<b>MESNARD</b> Chrystelle	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>MONTCUQUET</b> Alexis	NEUROLOGIE



<b>PAPON</b> Arnaud	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>PETITALOT</b> Vincent	CARDIOLOGIE
<b>PONTHIER</b> Laure	PEDIATRIE
<b>ROGER</b> Thomas	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
<b>SAINT PAUL</b> Aude	PNEUMOLOGIE
<b>SCOMPARIN</b> Aurélie	O.R.L.
<b>TAÏBI</b> Abdelkader	CANCEROLOGIE
<b>TRIGOLET</b> Marine	PEDIATRIE

### **CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE**

**RUDELLE** Karen

### **CHEF DE CLINIQUE ASSOCIE – MEDECINE GENERALE**

(du 1er novembre 2015 au 31 octobre 2016)

**LAUCHET** Nadège

### **PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

**BALLOUHEY** Quentin                      CHIRURGIE INFANTILE  
(du 1er mai 2015 au 30 avril 2019)

**CROS** Jérôme                              ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION  
(du 1<sup>er</sup> mai 2014 au 31 octobre 2018)



*A ma famille et à Brice*



## Remerciements

---

### *Aux membres du jury*

**A Monsieur le Docteur Yves DULAC, mon directeur de thèse  
Praticien Hospitalier  
Service de cardiologie pédiatrique de l'hôpital des enfants Toulouse**

Pour avoir accepté de diriger ce travail, et de m'avoir guidé dans sa réalisation. Je te remercie pour ta compétence et ton expertise dans la maladie de Marfan, ta rigueur et ta clairvoyance.

**A Madame le Professeur Dania MOHTY,  
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier  
Service de cardiologie du CHU de Limoges**

Qui me fait l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance pour avoir accepté de participer, je vous remercie pour votre disponibilité.

**A Monsieur le Professeur Philippe ACAR,  
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier  
Service de cardiologie pédiatrique de l'hôpital des enfants Toulouse**

Pour m'avoir accepté en inter-CHU dans votre service, de m'avoir ainsi permis de découvrir les différentes facettes de la cardiologie pédiatrique et de conforter l'idée que je ne m'étais pas trompée de voie.

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

**A Monsieur le Docteur Thomas EDOUARD,  
Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier  
Service d'endocrinologie et génétique pédiatrique de l'hôpital des enfants Toulouse**

Pour vos compétences sur la maladie de Marfan. Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.



**A Monsieur le Docteur Khaled HADEED,**

Pour tes compétences en particulier échographiques, pour ta grande disponibilité et ta patience, et pour m'avoir donné goût à l'échographie. Je te remercie pour ta participation active dans la réalisation pratique de ma thèse, même lorsque j'étais à distance.

**A Monsieur le Docteur Sébastien HASCOET,**

Sans qui les résultats n'auraient pu être analysés. J'ai apprécié ta grande disponibilité et ton respect malgré les délais serrés d'analyses de données que je t'ai adressés.

**A Madame Dalida TARDOS,**

Pour ta grande disponibilité, ta bonne humeur et ton entrain au travail malgré les multiples tâches que je t'adressais, pour ton efficacité, tes compétences. Je te suis reconnaissante pour ta participation à ce travail car sans ton aide, avec la distance je n'y serais pas parvenu.

**Au Docteur Marie-Agnès MARACHET,**

Je vous remercie d'avoir accepté de réaliser des IRM cardiaques malgré votre programmation déjà bien chargée.

Aux enfants présentant un syndrome de Marfan et à leurs parents, pour avoir accepté de participer à cette étude.

***A tout ceux qui m'ont accompagné durant ces quatre années d'internat de médecine***

A mes colocs chéries, Hadilou ma première co-interne et Auriane ma pompom avec qui j'ai traversé les moments difficiles comme les moments de joie et de fous rires à l'appartement. Merci pour votre soutien, votre bonne humeur et votre présence quand je rentrais d'une dure journée. Je vous remercie pour votre profonde amitié, qui j'espère durera.

**A Limoges,**

**Au Docteur Philippe BROSSET.** Je souhaite t'exprimer ma profonde gratitude pour m'avoir fait découvrir en premier cette passionnante spécialité qu'est la cardiologie pédiatrique. Merci pour ton soutien et tes encouragements tout le long de mon parcours.

Je remercie mes co-internes de pédiatrie en particulier les copines Angélique, Max, Ikrame, Anne-so, Alexia, et Nabil.

Je remercie l'équipe médicale et paramédicale du service de néonatalogie et de pédiatrie générale.

**Au service d'onco-hématologie pédiatrique : au Docteur Christophe FIGUET et au Docteur Caroline OUDOT.** Merci de m'avoir fait découvrir votre spécialité difficile, qui m'a marqué tant sur le plan humain que médical. Je vous remercie pour votre pédagogie, votre bonne humeur et soutien. A la formidable équipe paramédicale.



**Aux CCA, le Docteur Alexandra MASSON et le Docteur Laure PONTHER** pour votre dynamisme et votre incroyable pédagogie.

**Au Professeur Vincent GUIGONIS** pour ces nombreuses heures de formation, à nous pousser dans nos retranchements quelque soit la discipline, je te remercie de m'avoir appris à raisonner en médecine et en particulier en pédiatrie.

**Au Professeur Anne LIENHARDT** pour m'avoir soutenu dans mes différents choix et qui m'a permis de réaliser ma maquette de pédiatrie au mieux. Je vous remercie de m'avoir toujours encouragé à faire la spécialité qui me plaît et de m'avoir soutenu dans mes différents projets.

#### **Au service de cardiologie adulte l'AILE B !!!**

**Au Professeur Victor ABOYANS**, de m'avoir accepté dans votre service en tant que hors filière. Je vous suis reconnaissante de m'avoir appuyé dans mes projets.

**Au Docteur Prisca DEMAISON** responsable de l'aile B, pour m'avoir fait découvrir le cathétérisme cardiaque, je te remercie pour ta confiance.

A mes co-internes Sarah, Marine, Elie que je n'oublierais jamais pour leur grande solidarité malgré la charge de travail, le stress, le téléphone des avis qui sonne sans arrêt, la visite interminable des patients, les nombreuses gardes dont certaines à reprendre au dernier moment.....

A l'incroyable équipe paramédicale de l'aile B et aux secrétaires.

#### **A Brive,**

A mes co-internes, pour ces soirées à l'internat, et les sessions de wakeboard.

**Au Docteur Anne FARGEOT** pour tes compétences, tes qualités humaines, tes précieux conseils et le reste de l'équipe médicale, à l'équipe paramédicale et aux secrétaires.

#### **A Toulouse,**

A mes co-internes en particulier Laila qui m'a formé à l'échocardiographie (adulte). Je te remercie pour ton soutien, tes encouragements et tes paroles réconfortantes jusqu'au bout ! A Sophie B. pour ta participation dans l'inclusion des patients.

**Au Docteur Romain Amadiou**, pour ce que tu m'as appris.

A l'équipe médicale de cardiologie pédiatrique déjà citée précédemment, aux infirmières de l'écho Chantal, Virginie et Emilie qui ont activement participé à l'organisation de la thèse.

A mes futurs collègues chirurgiens cardiaques, anesthésistes et réanimateurs.

#### **A La Réunion,**

A mes co-internes de choc, Philou, Soumeya, Vio, Alexandra et Alessandro. Au service de réanimation pédiatrique et néonatale, en particulier **au Docteur Julie MATHIEU-STREIT**, je te remercie pour tout ce que tu m'as appris et je t'exprime ma gratitude d'avoir été formée par une anesthésiste-réanimatrice pendant ce semestre. Je te remercie pour ton amitié.

**Au Docteur Karim JAMAL-BEY**, pour ta vision du monde, pour ces discussions politiques, et bien sûr pour ce que tu m'as apporté en cardiologie pédiatrique même si j'aurai aimé réaliser davantage de consultations avec toi. Merci pour ton ordinateur !

Et évidemment les autres médecins : en particulier **Magali R.** pour m'avoir appris à relativiser et voir la vie sous un autre angle, **Sandrine, Marianne, Magali C, Yéni** (je garde le soleil de La Réunion dans mon cœur 😊), **Laurène.**



**Au Docteur Silvia IACOBELLI et au Docteur Saguir PIYARALY** qui m'ont soutenu dans mon projet et m'ont permis de partir en mission humanitaire en cardiologie pédiatrique à Madagascar en avril 2016.

A l'équipe paramédicale du service.

A mes amis que j'ai retrouvé ou rencontré là-bas : Antho et Momo, Meryl et Clément, Justine, Nico et Oriane et tous les autres.

### **A Bordeaux,**

A mes amis Toulousains devenus Bordelais : Marinou chérie, Laure, Raf, yanpol, Alex et Benben.

A ma coloc actuelle Clairon. Je te remercie de m'avoir supporté au quotidien, de m'avoir soutenu, de m'avoir bien fait marré (merci pour le ménage et les épisodes... !!!!). Tu m'as été d'un grand soutien, j'espère que l'on gardera contact et qu'on restera amies.

### **Au service de cardiologie pédiatrique du Pr Jean-Benoît THAMBO**

Je remercie ma CCA préférée **le Docteur Elodie PERDREAU**. Merci pour ta grande disponibilité, tu m'impressionnes par tes capacités en échocardiographie, mais aussi ta rigueur, tes compétences et ta pédagogie. J'espère que tu seras épanouie dans ton futur poste.

Merci à toute l'équipe des soins intensifs de cardiologie pédiatrique :

**Au Docteur Jean-Baptiste MOUTON**, je te remercie pour ta pédagogie historiquement reconnue, tes compétences et tes grandes qualités humaines.

**Au Docteur Pierre-Emmanuel SEGUELA** pour tes conseils pertinents, en particulier pour cette thèse et pour ton aide précieuse pour la relecture.

Et bien sûr la meilleure, la plus compétente et solidaire équipe infirmière et aide-soignante, je vous remercie TOUTES pour votre efficacité dans l'urgence et dans les soins quotidiens, pour votre constante bonne humeur. C'était très agréable de travailler avec vous, je garderai un excellent souvenir de mon passage dans ce service.

A mes co-internes.

Je remercie **le Docteur Julie THOMAS** pour m'avoir fait découvrir la cardiologie fœtale.

**Au Professeur Jean-Benoît THAMBO**, merci de m'avoir permis de me former dans votre service.



## ***A ceux qui ont toujours été là :***

A mes parents, à ma sœur Irina et ma grand-mère Neny : vous m'avez toujours encouragé, soutenu et supporté. Je ne serais jamais arrivé là où je suis si vous n'étiez pas là. Merci Maman et Papa pour m'avoir transmis la volonté d'aider les autres, merci de m'avoir rendu optimiste et travailleuse.

Au reste de ma famille, de près (à Toulouse) ou de loin (Dadabe et les autres à Madagascar).

A Thomas, mon meilleur ami qui manquera sur les bancs de la soutenance. Je te remercie pour toutes ces années où tu m'as tenu compagnie, à la guerre comme à la guerre pendant ces longues révisions d'examens et de préparation aux ECN et dans les moments difficiles, et pour tous ces moments de fous rires, délires, soirées... Je t'admire pour ton intelligence et ta volonté de réussir dans la vie.

A Mélissa (ou Méliou et Miarissa ?) mon amie depuis l'enfance. Après les années de piano au conservatoire, tu es la première à m'avoir encouragé à faire médecine. Merci pour ton amitié sincère et profonde, pour ces longues années de bons moments, tu m'as aidé à traverser beaucoup d'épreuves. De longues années d'amitié nous attendent.

Mes acolytes de voyage : A Mathilde (Tata matould), merci pour ton amitié, ton soutien et les superbes vacances et soirées qui nous ont fait oublier les bouquins d'internat et les difficultés de la vie. Ben le pêcheur et fin psychologue, aussi insupportable qu'adorable... ;) quand est ce qu'on repart ?

Aux copineuh : ma petite Sarah enceinte jusqu'au cou qui n'a pu être présente. Merci d'avoir été toujours là et toujours à l'écoute, depuis le lycée !!!! Sans oublier les cousines d'Anglet Ines, Audrey et Marine. Je suis heureuse de vous avoir rencontré, je n'imaginais pas après Barcelone que notre amitié resterait intacte 10 ans après.

Aux copains d'externat que je n'oublierais jamais :

Les parisiennes actuelles Fanny, toujours fidèle à toi-même, une pensée en particulier pour cette année de préparation à l'internat où on était toujours l'une chez l'autre, tu me manques! A Claire et son rire contagieux, à Elé et ses conseils dans toute épreuve. JS et Nico.

Ceux qui sont restés toulousains : Marion, Boubou, Rémi, Chocho, les Lucie, Justine...

Et enfin à Brice

Je te remercie pour aide précieuse dans cette préparation, tant morale que pratique. Grâce à ta relecture méticuleuse et tes remarques sur un sujet qui t'est inconnu, à tes analyses statistiques et à ton soutien au quotidien j'ai pu mener à terme ce travail. Merci pour toutes ces années passées ensemble malgré la distance et les épreuves de la vie.



## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Liste des abréviations

ASE : the American Society of Echocardiography

AT1R : Récepteurs de type I de l'angiotensine II

DTDVG : diamètre télé-diastolique du ventricule gauche

DTI : Doppler tissulaire

DTSVG : diamètre télé-systolique du ventricule gauche

EACVI : European Association of Cardiovascular Imaging

FC : fréquence cardiaque

FE ou FEVG: fraction d'éjection du ventricule gauche

FR : fraction de raccourcissement

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LAP : *latency-associated propeptide*

LLC : *large latent complex*

LTBP-1 : *latent TGF- $\beta$ -binding protein 1*

MEC : matrice extra-cellulaire

PAD : Pression artérielle diastolique

PAS : Pression artérielle systolique

PTC : *premature termination cordon*

SARTAN : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

SC : surface corporelle

SLC : *small latent complex*

SLG : *strain* longitudinal global

SM : Syndrome de Marfan

STI : Specke Tracking Imaging

TGF- $\beta$  : facteur de croissance transformant bêta

VG : ventricule gauche

VTD : volume télé-diastolique

VTS : volume télé-systolique



## Table des matières

Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers.....	5
Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique .....	10
Remerciements .....	14
Droits d’auteurs .....	19
Table des matières .....	21
Table des illustrations.....	22
Table des tableaux .....	23
I. INTRODUCTION.....	24
II. MATERIELS ET METHODES .....	26
II.1. Patients.....	26
II.2. Ethique.....	26
II.3. Méthodes.....	26
III. RESULTATS .....	33
III.1. Caractéristiques de la population.....	33
III.1.1. Données démographiques et cliniques .....	33
III.1.2. Paramètres échocardiographiques standards .....	35
III.2. 2D Speckle tracking imaging (STI).....	35
III.2.1. Comparaison du pic de <i>strain</i> longitudinal.....	35
III.2.2. Comparaison du <i>strain</i> global circonférentiel .....	38
III.2.3. Comparaison du <i>strain</i> global longitudinal selon le type de mutation génétique.....	38
III.2.4. Corrélation entre la FE évaluée à l’IRM cardiaque et <i>strain</i> longitudinal global .....	40
III.2.5. Comparaison du <i>strain</i> global longitudinal par rapport aux valeurs de référence dans la littérature .....	40
III.2.6. Evolutivité du <i>strain</i> dans le temps .....	41
III.2.7. Relation entre dilatation de l’aorte et valeur de <i>strain</i> altéré.....	42
III.3. Reproductibilité intra- et inter-opérateur.....	42
IV. DISCUSSION .....	44
IV. 1. Intérêt de l’échocardiographie 2 D <i>strain</i> pour le dépistage d’une cardiomyopathie .....	44
IV.1.1. Cardiomyopathie primaire (génétique, FBN1, TGF- $\beta$ ).....	44
IV.1.2. Cardiomyopathie secondaire.....	46
IV.1.3. Paramètres conventionnels .....	47
IV.2. Faisabilité et concordance avec les données de la littérature .....	47
IV.3. Reproductibilité intra- et inter-opérateur.....	48
IV.4. Limites.....	48
IV.5. Perspectives.....	49
V. CONCLUSION .....	51
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	52
Serment d’Hippocrate.....	55



## Table des illustrations

---

Figure 1 : Exemple d'une analyse du pic de <i>strain</i> longitudinal en coupe 4 cavités.....	29
Figure 2 : Œil de bœuf du <i>strain</i> longitudinal global .....	29
Figure 3 : Exemple d'une analyse du pic de <i>strain</i> circonférentiel en coupe petit axe au niveau basal 30	
Figure 4 : Œil de bœuf du <i>strain</i> circonférentiel global .....	30
Figure 5 : Œil de bœuf du <i>strain</i> longitudinal avec atteinte segmentaire chez les SM .....	37
Figure 6 : Génétique identifiée chez dans la population SM.....	39
Figure 7 : Distribution des valeurs de SLG dans les groupes PTC, Inframe et témoins .....	39
Figure 8 : Corrélation entre <i>strain</i> global longitudinal et FEVG à l'IRM cardiaque .....	40
Figure 9 : Variabilité intra-opérateur en SLG .....	43
Figure 10 : Variabilité inter-opérateur en SLG .....	43
Figure 11 : Variabilité intra-opérateur en SCG .....	43
Figure 12 : Variabilité inter-opérateur en SCG .....	43



## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Comparaison démographique et caractéristiques des patients Marfan et témoins .....	33
Tableau 2 : Caractéristiques génétiques, thérapeutiques et dilatation de l'aorte chez les SM .....	34
Tableau 3 : Comparaison démographique et caractéristiques des patients Marfan et témoins appariés	34
Tableau 4 : Comparaison des valeurs échographiques conventionnelles SM/témoins appariés sur le poids .....	35
Tableau 5 : Comparaison du pic systolique de <i>strain</i> longitudinal entre les patients Marfan appariés aux témoins .....	36
Tableau 6 : Comparaison du pic systolique de <i>strain</i> circonférentiel entre les patients Marfan appariés aux témoins .....	38
Tableau 7 : Nombre de patients SM ayant un <i>strain</i> longitudinal altéré selon les valeurs de référence	41
Tableau 8 : Comparaison des valeurs du strain global longitudinal par tranches d'âges entre marfan et témoins .....	41
Tableau 9 : <i>Strain</i> altéré et aorte : Valeurs du Z score du Valsalva chez les patients Marfan .....	42
Tableau 10 : Reproductibilité de la technique du STI.....	42



## I. INTRODUCTION

---

Le syndrome de Marfan (SM) est une anomalie héréditaire du tissu conjonctif décrite pour la première fois par le Professeur Antoine Bernard Jean Marfan en 1896 [1]. Son incidence est de 1 sur 5000 individus [2]. Cette maladie autosomique avec pénétrance complète mais à expression variable est liée à la mutation du gène FBN1 localisée sur le chromosome 15, codant pour la fibrilline 1, un composant des microfibrilles de la matrice extracellulaire formant les fibres élastiques du tissu conjonctif [1]. La fibrilline 1 sert de soutien structural et inactive la transformation du facteur de croissance TGF- $\beta$ . La mutation du gène FBN1 provoque une dégénérescence de la média, avec une fragmentation des fibres élastiques. Ces fibres élastiques étant omniprésentes dans l'organisme, le SM est une pathologie multi systémique.

Les manifestations cardiovasculaires telles que la dilatation de l'aorte ascendante et les insuffisances valvulaires (en particulier mitrale) sont reconnues comme étant les causes principales de mortalité et morbidité chez ces patients [3]. La dissection aortique est la cause la plus fréquente et connue de mort subite [4], mais la mortalité est également liée aux arythmies en particulier ventriculaires qui sont associées à une augmentation des dimensions du ventricule gauche, à un prolapsus mitral et à des anomalies de la repolarisation [5].

Il est admis que les patients présentant une valvulopathie majeure peuvent avoir une dysfonction myocardique, en revanche, des études déjà anciennes [3], [6], [7] et plus récentes [8] mettent en avant l'existence d'une cardiomyopathie primaire chez des patients avec SM chez l'adulte sans insuffisance valvulaire majeure, alors que les paramètres échographiques conventionnels montrent une fonction systolique normale.

L'utilisation de techniques plus sophistiquées telles que le Doppler tissulaire myocardique (DTI) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) [9], [10] permettent de mettre en évidence cette dysfonction systolique et diastolique [11].

A ces modalités d'imagerie s'ajoute le *strain* bidimensionnel (2D) une technique novatrice et prometteuse fondée sur l'imagerie brute 2D « *speckle tracking imaging* » (STI) qui permet d'analyser la fonction ventriculaire gauche (VG) systolique. Celle-ci est complexe, elle implique le mouvement des fibres myocardiques disposées en couches d'orientation différentes de l'endocarde vers l'épicarde [12]. Les paramètres de déplacement et de déformation myocardique régionale (épaississement, raccourcissement) ainsi que la rotation ou



« twist » sont ainsi décrits. La discrimination entre mouvements actifs et passifs du myocarde peut être réalisée [13]. Le 2D *strain* ou 2D *STI* permet en effet l'analyse du mouvement myocardique par le suivi ou « *tracking* » des « *speckles* » qui sont des marqueurs acoustiques naturels. Le déplacement géométrique de chaque « *speckle* » représente le mouvement tissulaire local et en les suivant, on peut ainsi calculer les vitesses tissulaires et le *strain* en mode 2D. Le *strain* (valeur exprimée en pourcentage de modification par rapport à la dimension de base) décrit la déformation myocardique ou variation de dimension d'un segment myocardique. Le *strain* longitudinal étudie la longueur et le raccourcissement dans le plan longitudinal, le *strain* radial l'épaisseur dans le plan radial, le *strain* circonférentiel traduit le raccourcissement circonférentiel du VG. Le raccourcissement étant défini par un *strain* négatif, le myocarde normal a donc un *strain* négatif en systole et positif en diastole dans la direction longitudinale et circonférentielle [12].

Le STI a été testé chez des adultes souffrant d'une cardiopathie congénitale et a montré une bonne faisabilité et une excellente reproductibilité intra et inter observateur [14].

L'utilité clinique de cette technique chez les enfants est prometteuse et se développe en particulier pour l'étude des cardiopathies congénitales [15] mais aussi dans la détection d'une atteinte myocardique infra-clinique dans la myopathie de Duchenne par exemple [16]. A la différence du DTI, l'analyse de la déformation est réalisée dans les trois plans orthogonaux, de ce fait le STI est indépendant de l'angle du faisceau d'ultrasons. La détection précoce d'une dysfonction myocardique en *strain* avant la détérioration des paramètres traditionnels est bien reconnue [15]. Il a été rapporté que le *strain* apporte une meilleure sensibilité à la mesure de la dysfonction ventriculaire chez les SM [17]. Une dysfonction myocardique diffuse a été retrouvée chez les adultes avec SM [17] et l'étude de Angtuaco *et al.* [18] sur une cohorte de 16 enfants présentant un SM suggère que cette cardiomyopathie primaire commence dès l'enfance avec une atteinte régionale qui se généralise secondairement.

L'objectif de notre étude est d'évaluer la faisabilité de l'échocardiographie 2D *strain* pour l'étude de la fonction myocardique chez les enfants avec SM et d'en apprécier l'intérêt pour le dépistage d'une cardiomyopathie dans cette population.



## II. MATERIELS ET METHODES

---

L'étude a été menée de manière prospective, dans un centre de compétence de la maladie de Marfan, de août 2015 à août 2016, dans le service de cardiologie pédiatrique du CHU de Toulouse.

### II.1. Patients

Les critères d'inclusion étaient des enfants atteints du SM âgés de moins de 18 ans qui étaient vus en consultation multidisciplinaire des maladies du tissu conjonctif. La maladie de Marfan était confirmée cliniquement à partir des critères modifiés de Gand de 2010 [19] ou génétiquement avec des mutations retrouvées sur le gène FBN1. Ils ne présentaient pas de valvulopathie majeure et n'avaient pas d'antécédent de chirurgie cardiaque. Les patients présentant une mauvaise fenêtre échographique ont été exclus en raison d'une difficulté à analyser le *strain* sur des coupes de mauvaise qualité.

La population témoin comprenait des enfants sains, venant en consultation de cardiologie pédiatrique pour un bilan de souffle cardiaque, malaise, douleur thoracique, bilan préopératoire de scoliose et présentant une échocardiographie 2D normale.

### II.2. Ethique

Les patients ont bénéficié d'une information orale et écrite. Le consentement oral était obtenu et le consentement écrit n'était pas requis devant l'absence de geste invasif ou supplémentaire. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique local.

### II.3. Méthodes

Le volume télé-diastolique, le volume télé-systolique du VG, et la fraction d'éjection du ventricule gauche (FE ou FEVG) étaient comparés en échocardiographie *strain* 2D aux valeurs obtenues en IRM cardiaque (méthode de référence) [8] et à des normes de pic systolique de *strain* longitudinal décrites dans la littérature [20]. Tous les paramètres échographiques en *strain* 2D chez les enfants SM étaient comparés à ceux d'une population d'enfants sains en étant appariés sur le poids.



### ▪ **Echocardiographie 2D standard**

Toutes les échocardiographies des patients avec SM et de la population témoin ont été réalisées par un cardio-pédiatre sénior.

Les patients ont bénéficié d'une échocardiographie lors de leur consultation annuelle avec les paramètres standards évaluant la fonction ventriculaire gauche. Les acquisitions étaient réalisées avec un appareil d'échocardiographie (IE33, Philips Medical Systems, Andover, MA, USA). Les sondes étaient choisies selon l'âge et la corpulence du patient, 5 ou 8MHz, S5.1 ou X5-2 pour les grands enfants, et X7-2 pour les plus petits. En mode TM, la FEVG était obtenue par la méthode Teicholtz ainsi que le diamètre télé-diastolique (DTDVG) et télé-systolique du ventricule gauche (DTSVG), le septum inter-ventriculaire en systole et en diastole. En mode bidimensionnel, la FEVG était obtenue par la méthode Simpson, et les caractéristiques des valves aortiques et en particulier mitrales (prolapsus, ballonisation, aspect myxoïde) étaient décrites. En Doppler couleur, on s'assurait de l'absence d'insuffisance valvulaire modérée et majeure.

L'onde S à l'anneau mitral au niveau septal et latéral en mode DTI est un autre paramètre d'évaluation de la fonction systolique. Il permet d'analyser la cinétique longitudinale de l'anneau mitral.

Les diamètres de l'aorte étaient prises en mode bidimensionnel selon les recommandations de l' « American Society of Echocardiography » (ASE) et l' « European Association of Echocardiography » (EAE) [21]. Les mesures étaient réalisées au niveau de l'anneau aortique en systole, et en diastole au niveau du sinus de Valsalva.

### ▪ **Strain 2D**

Les boucles apicales 4 cavités, 3 cavités et 2 cavités étaient utilisées pour le *strain* longitudinal et les boucles petit axe basal au niveau de la valve mitrale, médian au niveau des muscles papillaires et apical étaient utilisées pour le *strain* circonférentiel. Trois cycles cardiaques consécutifs étaient compris avec l'électrocardiogramme. Ainsi les parois du VG (inféro-septale, antéro-latérale, antérieure, inférieure, inféro-latérale, et antéro-septale) et l'apex étaient mis en évidence. Les segments avec un « tracking » ou suivi visuel des marqueurs acoustiques non optimal ont été exclus. Les images étaient traitées *a posteriori* sur le programme *speckle tracking* du logiciel aCMQ QLAB (Philips Health Systems). Le contour de l'endocarde et le « tracking » des marqueurs acoustiques étaient obtenus automatiquement par le logiciel puis pouvaient être corrigés manuellement.



Le pic systolique de *strain* est le *strain* le plus élevé survenant au cours de la phase d'éjection aortique. Les valeurs du pic systolique du *strain* mesurées sur chaque segment myocardique en 4, 3 et 2 cavités étaient représentées tels que l'exemple sur la figure 1.

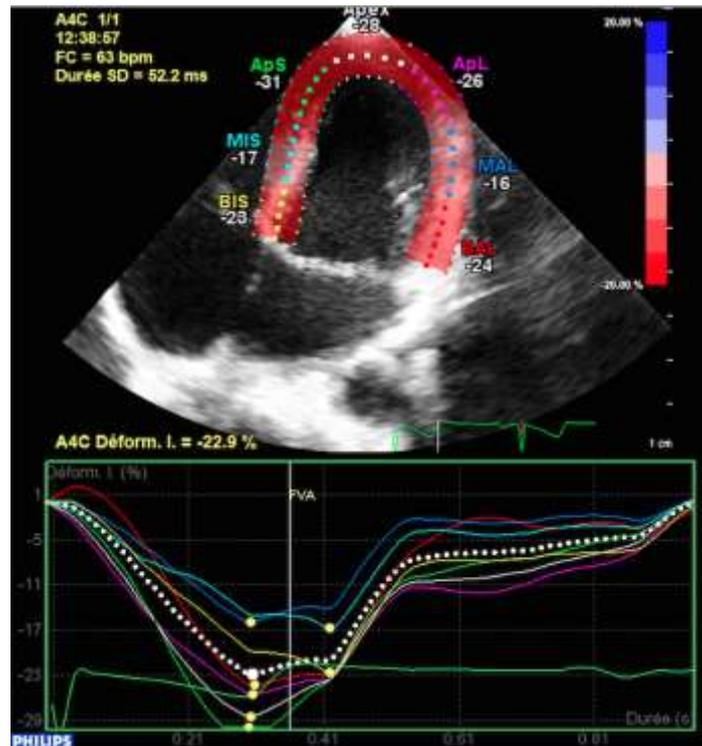
Le *strain* longitudinal global (SLG) était obtenu lorsque les 3 coupes étaient de bonne qualité et complètes. Le résultat global était exprimé sous forme d'un œil de bœuf présenté sur la figure 2 avec la valeur de la fréquence cardiaque, du VTD, du VTS, de la FE, la valeur du pic systolique du *strain* longitudinal obtenu en 2, 4 et 3 cavités et le pic de SLG. Une analyse de la contraction myocardique était appréciée sous forme de courbe de déformation longitudinale et circonférentielle moyennée sur les segments myocardiques, chaque segment myocardique étant codé par une couleur correspondant à la courbe concernée.

La cardiomyopathie était définie par une diminution de la FEVG évaluée par l'IRM cardiaque la méthode de référence et par une altération du *strain* en comparaison avec les valeurs des témoins.

Les valeurs du pic systolique de *strain* circonférentiel ont été mesurées sur chaque segment myocardique en coupe petit axe au niveau basal (Figure 3), médian et apical. Le *strain* circonférentiel global était obtenu lorsque les 3 coupes étaient de bonne qualité et complètes, le résultat global était exprimé sous forme d'un œil de bœuf (Figure 4).

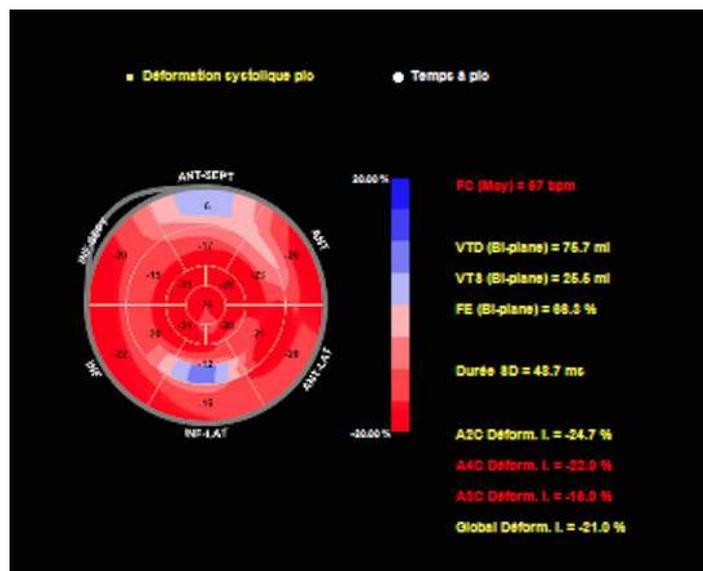


Figure 1 : Exemple d'une analyse du pic de *strain* longitudinal en coupe 4 cavités



Segments myocardiques : BIS : inféro-septo-basal, MIS : inféro-septo-médian, ApS : septo-apical, apex, ApL : latéro-apical, MAL : antéro-latéro-médian, BAL : antéro-latéro-basal, A4C Deform.l. : *strain* longitudinal moyen en 4 cavités, courbe de déformation longitudinale sur les 7 segments myocardiques (couleurs correspondantes)

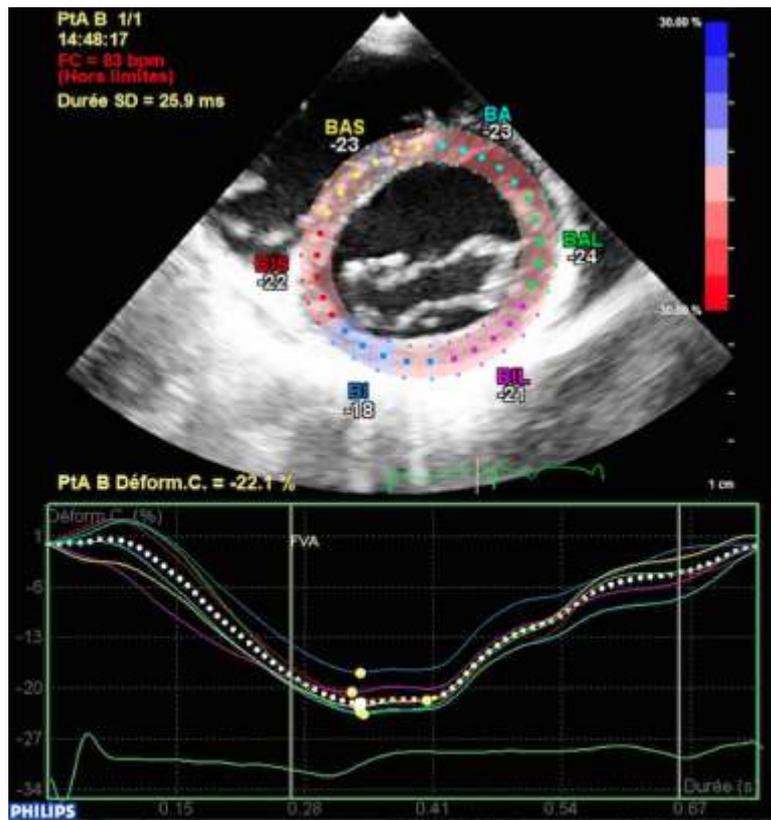
Figure 2 : Œil de bœuf du *strain* longitudinal global



En rouge : valeurs normales du pic systolique du *strain* longitudinal. En bleu : valeurs de *strain* altérées par segment myocardique (ici segment 2 et 5 cf segmentation myocardique en suivant), A2C Deform.l. : *strain* longitudinal moyen en 2 cavités, A4C Deform.l. : *strain* longitudinal moyen en 4 cavités, A3C Deform.l. : *strain* longitudinal moyen en 3 cavités, global Deform.l. : *strain* longitudinal global

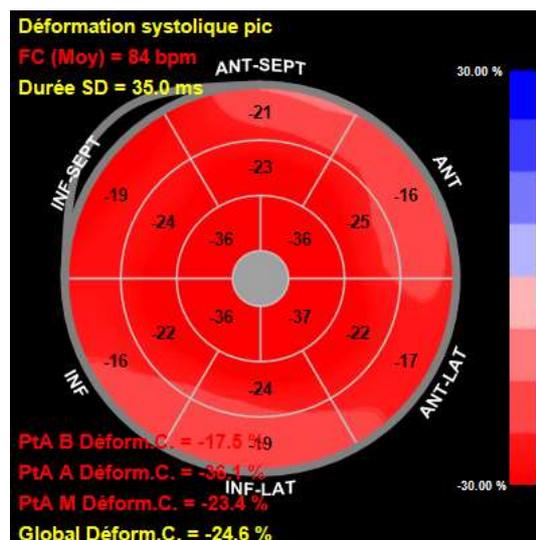


Figure 3 : Exemple d'une analyse du pic de *strain* circonférentiel en coupe petit axe au niveau basal



Segments myocardiques : BI : inféro-basal, BIS : inféro-septo-basal, BAS : antéro-septo-basal, BA : antéro-basal, BAL : antéro-latéro-basal, BIL : inféro-latéro-basal, PtA B Déform.C. : pic systolique de *strain* global circonférentiel, courbe de déformation longitudinale sur les 6 segments myocardiques (couleurs correspondantes)

Figure 4 : Œil de bœuf du *strain* circonférentiel global



En rouge : valeurs normales du pic systolique du *strain* longitudinal. PtA B Déform.C. : *strain* circonférentiel moyen en petit axe basal, PtA A Déform.C. : *strain* circonférentiel moyen en petit axe apical, PtA M Déform.C. : *strain* circonférentiel moyen en petit axe médian, global Déform.C. : *strain* circonférentiel global



- **Génétique**

Deux grands types de mutations ont été rapportées sur le gène FBN1 : *premature termination codon* (PTC) (haplo-insuffisance) et *inframe* (dominant négatif) [22] et des corrélations ont été retrouvées entre un type de mutation et des manifestations cliniques plus sévères [23]. Nous avons donc étudié la relation entre ces deux types de mutation et un *strain* altéré, en comparant les valeurs de *strain* global longitudinal entre ces mutations ainsi qu'au groupe témoin avec ou sans appariement par le poids.

- **Reproductibilité inter- et intra-opérateur**

L'analyse *strain* sur le logiciel a été réalisée par deux personnes en aveugle afin de tester la variabilité inter-opérateur chez 9 patients Marfan. La variabilité intra-opérateur a été évaluée sur les mesures prises par un observateur à deux mois d'intervalle sur 10 patients Marfan sélectionnés au hasard dans la cohorte des SM.

- **IRM cardiaque**

Vingt-et-un enfants atteints du SM ont accepté de bénéficier d'une IRM cardiaque le même jour que l'échocardiographie selon les disponibilités, ou dans les 6 mois suivants. Les patients trop jeunes pour l'observance des consignes et de l'immobilité étaient exclus.

L'appareillage utilisé était une IRM PHILIPS INGENIA release 4.1.3.3. mise en service le 19/08/2014. L'examen durait 15 à 20 minutes et ne nécessitait pas d'injection de produit de contraste. Le protocole incluait un ciné petit axe, une coupe sagittale axiale, un BTFE (échographie de gradient) en T2 en apnée, et un ciné valve sur l'aorte. L'ensemble comprenait 4 séries.

La FEVG ainsi que les volumes télé-diastoliques et télé-systoliques étaient analysés. La FEVG est en effet le marqueur le plus utilisé et le plus important de la fonction systolique du VG. L'aorte au niveau du sinus de Valsalva était mesurée. La dilatation de l'aorte était définie au moyen du Z-score qui correspond à l'écart-type d'une valeur normale corrigée pour l'âge, le sexe et la taille corporelle, Z-score supérieur à +2 obtenu selon les paramètres Gautier *et al.* [24].

Afin de vérifier la fiabilité du STI, les valeurs de *strain* longitudinal global étaient comparées avec les valeurs de FEVG à l'IRM cardiaque, celle-ci étant la méthode de référence dans l'évaluation de la FEVG et de la mesure de l'aorte.



- **Analyse statistique**

Un nombre de sujets nécessaires pour une puissance statistique suffisante n'étant pas réalisable, nous avons comparé les valeurs des SM par rapport aux abaques de références pour le *strain* chez le constructeur PHILIPS, et par rapport aux valeurs d'une population témoin saine. Toutes les variables continues avec distribution gaussienne étaient exprimées sous forme de moyenne  $\pm$  écart type, les variables catégorielles et qualitatives en nombre et en pourcentage.

La reproductibilité inter-observateur a été calculée comme une erreur moyenne entre deux mesures répétées par la méthode de Bland Altmann. La variabilité intra- et inter-observateur a été calculée comme la différence absolue divisée par la moyenne des deux mesures effectuées par le premier opérateur et deux mesures faites par deux opérateurs différents.

L'analyse de variables qualitatives entre les patients Marfan et les témoins a été réalisée avec le test exact de Fisher ou le test du Chi2. La comparaison des variables quantitatives entre les deux groupes était réalisée par le test de student et lorsque les effectifs étaient trop faibles pour des analyses comparatives des différents groupes, le test de Wilcoxon-Mann-Whitney a été utilisé.

L'analyse de corrélation de Spearman a été employée pour tester la corrélation des paramètres obtenus en STI et en IRM. La valeur moyenne du *strain* longitudinal global était analysée selon le type de mutation génétique avec le test de Mann-Whitney, le test de Wilcoxon et le test Kruskal-Wallis.

Une valeur de  $p < 0.05$  était considérée comme statistiquement significative. Le logiciel utilisé était Stata 8 (Statacorp LP, TX, USA).



### III. RESULTATS

#### III.1. Caractéristiques de la population

##### III.1.1. Données démographiques et cliniques

Quarante-cinq patients avec SM et 43 patients témoins ont été initialement inclus. Six patients avec SM ont été exclus : 4 patients en raison de données incomplètes, un patient ayant bénéficié d'une chirurgie valvulaire cardiaque ainsi qu'un patient avec forte suspicion de SM mais avec des critères cliniques de Gand incomplets et l'absence de confirmation génétique. Une luxation du cristallin était présente chez 19 patients (48,7%), un pectus carinatum chez 11 patients (28%), un pectus excavatum chez 12 patients (30,7%) et une scoliose chez 18 patients (46%). Une insuffisance aortique de grade 1 était présente chez 3 patients (7,7%), de grade 2 chez 1 patient (2,5%). Concernant la valve mitrale, 6 avaient un prolapsus (15,3%), 17 une ballonnisation (43,6%) et 4 un aspect myxoïde (10%). Vingt-et-un patients avaient une insuffisance mitrale de grade 1 (53,8%) et 3 patients de grade 2 (7,7%).

Tous les patients (SM et témoins) étaient en rythme sinusal sans trouble du rythme cardiaque. Il n'y avait pas de différence significative entre ces deux groupes pour le sexe, l'âge, le poids, la taille et la surface corporelle (Tableau 1).

Tableau 1 : Comparaison démographique et caractéristiques des patients Marfan et témoins

Caractéristiques	Marfan n = 39	Témoin n = 43	<i>p</i>
Sexe masculin, n (%)	24 (61,5)	21 (48,8)	0.248
Age, années	12,07 ± 4,81	11,82 ± 3,64	0.7921
Poids, kg	43,25 ± 17,94	47,00 ± 18,82	0.5
Taille, cm	160,79 ± 26,25	150,30 ± 19,48	<b>0.01</b>
SC, m <sup>2</sup>	1,30 ± 0,35	1,37 ± 0,34	0.3498
FC, batt/minute	69,6 ± 14,06	75,47 ± 13,81	0.0764
PAS, mmHg	106 ± 12,86	109 ± 10,18	0.2806
PAD, mmHg	62 ± 8,27	68 ± 10,2	<b>0.0054</b>

Valeurs en moyenne ± écart type, SC : surface corporelle, FC : fréquence cardiaque, PAS : Pression artérielle systolique, PAD : Pression artérielle diastolique, *p* avec le test de student



Sur les 39 patients avec SM, seuls 4 n'étaient pas traités. Les caractéristiques des patients SM concernant la dilatation de l'aorte, la génétique et le traitement sont détaillées dans le tableau 2. La pression artérielle diastolique était significativement plus basse chez les SM ( $p = 0.0054$ ).

Tableau 2 : Caractéristiques génétiques, thérapeutiques et dilatation de l'aorte chez les SM

Dilatation aorte (Z score valsalva > +2) n (%)	Mutation FBN1+n (%)	$\beta$ -bloquants n (%)	Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II n (%)
22 (56,4)	34 (87)	28 (71,7)	7 (17,91)

Les patients SM étaient plus grands que les témoins (Tableau 1) de ce fait, la différence était significative pour la taille ( $p < 0.0001$ ) et la surface corporelle ( $p = 0.037$ ). Afin que les deux groupes aient des caractéristiques communes et soient comparables, ils étaient par la suite appariés sur le poids (Tableau 3).

Tableau 3 : Comparaison démographique et caractéristiques des patients Marfan et témoins appariés

	Marfan	Témoin	<i>p</i>	n
<b>Sexe masculin, n (%)</b>	24 (61,5)	12 (30)	<b>0.02</b>	39
<b>Age, années</b>	12,07 $\pm$ 4,81	11,26 $\pm$ 4,29	0.1709	39
<b>Poids, kg</b>	43,25 $\pm$ 17,94	43,73 $\pm$ 17,53	0.1417	39
<b>Taille, cm</b>	160,79 $\pm$ 26,25	148,02 $\pm$ 21,65	<b>&lt;0.0001</b>	39
<b>SC, m<sup>2</sup></b>	1,30 $\pm$ 0,35	1,31 $\pm$ 0,35	<b>0.037</b>	39
<b>PAS, mmHg</b>	106 $\pm$ 13,16	110,18 $\pm$ 9,70	0.0961	38
<b>PAD, mmHg</b>	62 $\pm$ 8,19	66,5 $\pm$ 10,08	<b>0.0257</b>	38
<b>FC, batt/minute</b>	69,44 $\pm$ 14,24	79 $\pm$ 13,95	<b>0.0056</b>	34

Valeurs en moyenne  $\pm$  écart type, SC : surface corporelle, FC : fréquence cardiaque, PAS : Pression artérielle systolique, PAD : Pression artérielle diastolique, *p* avec le test de Student

En plus de la pression artérielle diastolique ( $p = 0.0257$ ), la fréquence cardiaque était significativement plus basse chez les SM ( $p = 0.0056$ ).



### III.1.2. Paramètres échocardiographiques standards

Il n'y avait pas de différence significative pour la FE en Teicholtz ( $p = 0.0653$ ) ou Simpson ( $p = 0.1036$ ). En revanche le VG était plus dilaté en systole ( $p = 0.0132$ ) et en diastole ( $p = 0.0216$ ) de manière significative (Tableau 4).

La valeur moyenne de l'onde S à l'anneau mitral au niveau septal était significativement inférieure chez les SM en comparaison du groupe témoin ( $p = 0.0059$ ).

Tableau 4 : Comparaison des valeurs échographiques conventionnelles SM/témoins appariés sur le poids

	Marfan	Témoins	<i>p</i>	<i>n</i>
FE Teicholtz, %	63,10 ± 8,41	66,72 ± 4,34	0.0653	27
FR, %	34,27 ± 6,26	36,64 ± 3,52	0.1036	27
DTDVG, mm	42,50 ± 6,40	40,45 ± 6,20	<b>0.0216</b>	37
DTSVG, mm	28,04 ± 5,09	25,68 ± 4,06	<b>0.0132</b>	36
DTI : onde S mitrale septale, cm/s	8,33 ± 3,09	12,58 ± 3	<b>0.0059</b>	6
DTI : onde S mitrale latérale, cm/s	9,91 ± 2,16	10,4 ± 2,95	0.6697	4

Valeurs en moyenne ± écart type, FE : fraction d'éjection, FR : fraction de raccourcissement, DTDVG : diamètre télé-diastolique du ventricule gauche, DTSVG : diamètre télé-systolique du ventricule gauche, *p* avec le test de student

### III.2. 2D Speckle tracking imaging (STI)

L'étude complète de l'échocardiographie 2D *strain* imposait d'avoir le *strain* longitudinal global.

#### III.2.1. Comparaison du pic de *strain* longitudinal

Les valeurs du pic systolique du *strain* mesurées sur chaque segment myocardique étaient comparées entre les deux groupes (Tableau 5).

En raison d'une mauvaise fenêtre échographique et d'une déformation thoracique chez les patients SM, la coupe 3 cavités n'a pas pu être réalisée chez 21 patients, le *strain* longitudinal global n'a donc pas été mesuré chez ces patients. La technique étant réalisée chez 18 patients la faisabilité était de 46% dans la population SM, et chez 41 patients dans la population témoin soit une faisabilité de 95%.



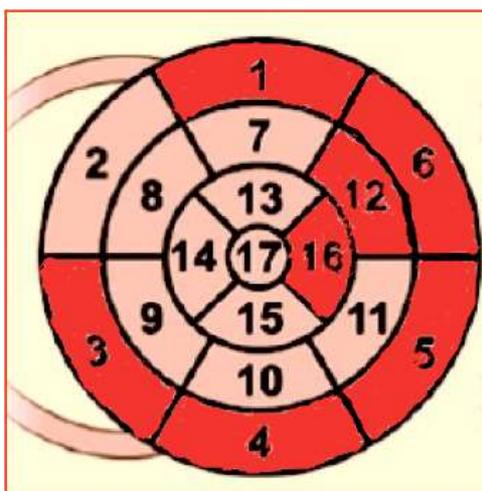
Tableau 5 : Comparaison du pic systolique de *strain* longitudinal entre les patients Marfan appariés aux témoins

	Marfan	Témoins	<i>p</i>
<b>Segments en 4 cavités :</b>	n = 39	n = 39	
- inféro-septo-basal	-16,79 ± 4,02	-20,41 ± 3,82	<b>0.0001</b>
- inféro-septo-médian	-16,79 ± 4,40	-17,35 ± 4,18	0.4937
- septo-apical	-24,97 ± 5,09	-26,64 ± 4,50	0.1230
- apical	-23,33 ± 4,28	-23,30 ± 3,96	0.9752
- latéro-apical	-21,79 ± 4,97	-20,56 ± 3,87	0.1728
- antéro-latéro-médian	-18,66 ± 7,13	-21,92 ± 4,46	<b>0.0083</b>
- antéro-latéro-basal	-15,94 ± 5,32	-22,61 ± 5,14	<b>&lt;0.0001</b>
<i>Strain</i> moyen en 4 cavités	-19,56 ± 3,70	-21,80 ± 3,66	<b>0.0051</b>
<b>Segments en 2 cavités :</b>	n = 37	n = 37	
- inféro-basal	-16,37 ± 4,29	-19,13 ± 3,71	<b>0.0057</b>
- inféro-médian	-18 ± 6,29	-19,24 ± 3,86	0.2829
- latéro-apical	-22,27 ± 6,49	-25,78 ± 3,38	<b>0.0084</b>
- apical	-21,83 ± 5,74	-23,45 ± 3,16	0.1672
- antéro-apical	-21,37 ± 5,69	-21,24 ± 4,49	0.9122
- antéro-médian	-18,89 ± 7,32	-21,10 ± 5,74	0.1685
- antéro-basal	-16,75 ± 5,49	-22,32 ± 5,32	<b>&lt;0.0001</b>
<i>Strain</i> moyen en 2 cavités	-19,09 ± 4,70	-21,46 ± 2,88	<b>0.0150</b>
<b>Segments en 3 cavités :</b>	n = 18	n = 18	
- inféro-latéro-basal	-16,33 ± 5,30	-21,44 ± 5,82	<b>0.0103</b>
- inféro-latéro-médian	-21,16 ± 7,04	-19,83 ± 5,20	0.5390
- latéro-apical	-24,94 ± 6,76	-21,38 ± 5,14	0.0612
- apical	-24,22 ± 7,33	-22,66 ± 5,14	0.4271
- antéro-apical	-23,77 ± 8,25	-24,27 ± 5,62	0.8215
- antéro-septo-médian	-20,44 ± 3,72	-18 ± 5,88	0.1798
- antéro-septo-basal	-16,16 ± 5,23	-16,83 ± 4,88	0.6841
<i>Strain</i> moyen en 3 cavités	-29,43 ± 35,73	-20,52 ± 4,15	0.3222
<b><i>Strain</i> global longitudinal</b>	n = 18	n = 18	
	-21,12 ± 3,43	-20,93 ± 2,79	0,8317
Valeurs en moyenne ± écart type, <i>p</i> avec le test de student, pic systolique de <i>strain</i> longitudinal en %			

La comparaison du groupe SM au groupe de référence après appariement montrait une altération de *strain* significative pour 7 segments chez les Marfan (Tableau 5). Cette atteinte segmentaire prédominait au niveau basal, avec un gradient apico-basal (Figure 5).



Figure 5 : Œil de bœuf du *strain* longitudinal avec atteinte segmentaire chez les SM



Segments altérés en rouge

**Segment 1 : antéro-basal**  
 Segment 2 : antéro-septo-basal  
**Segment 3 : inféro-septo-basal**  
**Segment 4 : inféro-basal**  
**Segment 5 : inféro-latéro-basal**  
**Segment 6 : antéro-latéro-basal**  
 Segment 7 : antéro-médian  
 Segment 8 : antéro-septo-médian  
 Segment 9 : inféro-septo-médian

Segment 10 : inféro-médian  
 Segment 11 : inféro-latéro-médian  
**Segment 12 : antéro-latéro-médian**  
 Segment 13 : antéro-apical  
 Segment 14 : septo-apical  
 Segment 15 : inféro-apical  
**Segment 16 : latéro-apical**  
 Segment 17 : apical



### III.2.2. Comparaison du *strain* global circonférentiel

Les valeurs du pic systolique de *strain* circonférentiel étaient comparées entre les deux groupes. Il n'y avait pas de différence significative du pic systolique de *strain* circonférentiel segmentaire et global entre les deux groupes (Tableau 6).

Tableau 6 : Comparaison du pic systolique de *strain* circonférentiel entre les patients Marfan appariés aux témoins

	Marfan	Témoins	<i>p</i>
<b>Segments en coupe petit axe basal</b>	n = 32	n = 32	
- inféro-basal	-19,09 ± 5,01	-20,28 ± 5,12	0.3171
- inféro-septo-basal	-20,5 ± 4,83	-17,84 ± 6,07	0.0594
- antéro-septo-basal	-21 ± 4,77	-20,28 ± 4,22	0.4933
- antéro-basal	-20,31 ± 4,90	-19,87 ± 4,14	0.6928
- antéro-latéro-basal	-18,81 ± 7,01	-20,59 ± 4,82	0.2567
- inféro-latéro-basal	-20,15 ± 5,28	-19,93 ± 6,25	0.8741
<i>Strain</i> moyen basal	-19,76 ± 4,16	-19,85 ± 4,13	0.9298
<b>Segments en coupe petit axe médian</b>	n = 29	n = 29	
- inféro -médian	-22,44 ± 6,79	-20,75 ± 6,72	0.3111
- inféro-septo-médian	-23,37 ± 5,76	-22,75 ± 3,80	0.5704
- antéro-septo-médian	-22,27 ± 5,89	-22,27 ± 4,45	1.0000
- antéro-médian	-22,55 ± 6,29	-22,48 ± 5,49	0.9622
- antéro-latéro-médian	-22,06 ± 6,34	-22,58 ± 4,64	0.6708
- inféro-latéro-médian	-21,72 ± 6,55	-24,48 ± 5,03	0.0543
<i>Strain</i> moyen médian	-22,31 ± 5,83	-22,56 ± 3,97	0.8246
<b>Segments en coupe petit axe apicale</b>	n = 20	n = 20	
- inférieur	-26,4 ± 7,36	-27,45 ± 6,52	0.6400
- septal	-25,9 ± 7,04	-26,65 ± 6,19	0.7401
- antérieur	-25,85 ± 7,78	-27,8 ± 6,39	0.4088
- latéral	-25,65 ± 7,93	-25,6 ± 6,31	0.4291
<i>Strain</i> moyen apical	-25,75 ± 7,37	-27,40 ± 6,18	0.4670
<b><i>Strain</i> global circonférentiel</b>	n = 17	n = 17	
	-23,50 ± 4,27	-23,56 ± 3,00	0.9599

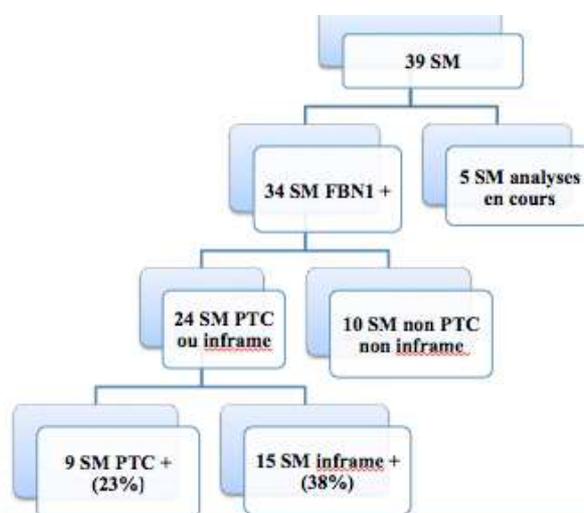
Valeurs en moyenne ± écart type, Pic systolique de *strain* circonférentiel en %, *p* obtenus avec le test de student

### III.2.3. Comparaison du *strain* global longitudinal selon le type de mutation génétique

Nous avons recueilli les types de mutation des SM, les données sont représentées dans la figure 6.



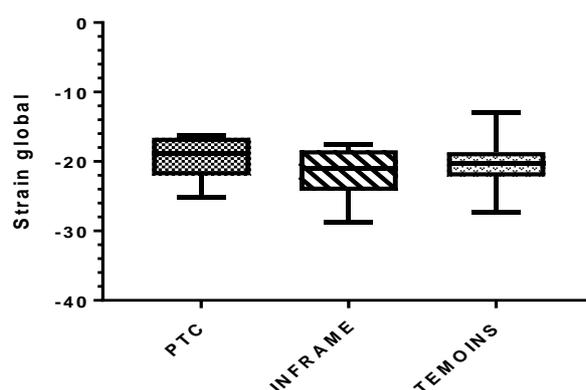
Figure 6 : Génétique identifiée chez dans la population SM



Mutation PTC+ : haplo-insuffisance, mutation inframe : dominant négatif

Vingt-quatre patients au total avaient une des deux types de mutation PTC+ ou Inframe. Il y avait 15 patients pour lesquels nous disposions à la fois des données génétiques et d'une valeur de *strain* global longitudinal, 6 avaient une mutation PTC et 9 avaient une mutation inframe. Les valeurs de SLG de chaque groupe ont été déterminées (Figure 7).

Figure 7 : Distribution des valeurs de SLG dans les groupes PTC (n = 6), Inframe (n = 9) et témoins (n = 41)



Les barres horizontales représentent les valeurs minimales et maximales de SLG dans chaque groupe

Nous avons comparé la valeur moyenne du SLG entre ces 2 groupes, ainsi qu'au groupe témoin avec ou sans appariement par le poids. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes PTC et Inframe ( $p = 0.2721$  ; test de Mann-Whitney), ni entre les groupes PTC et





Tableau 7 : Nombre de patients SM ayant un *strain* longitudinal altéré selon les valeurs de référence

Tranche d'âge (années)	Valeurs de référence PHILIPS [20] Moyenne [IC95]	SM avec un <i>strain</i> longitudinal global altéré n/dd (%)
2 à 9 ans	-20,1 [-20,7 à -19,6]	3/6 (50)
10 à 13 ans	-20,6 [-21,1 à -20,1]	3/5 (60)
14 à 21 ans	-20,8 [-21,4 à -20,2]	2/6 (33)
Tous	-20,5 [-20,8 à -20,1]	8/17 (47)

[IC95] : intervalle de confiance à 95%  
n/dd : nombre de patient sur données disponibles de SLG

Seuls 17 patients SM avaient des données complètes permettant de comparer le *strain* longitudinal global avec ces valeurs de référence en raison d'une absence d'analyse en coupe 3 cavités. Sur les données disponibles de *strain* longitudinal global de la population totale de notre étude (soit 58 patients) en appliquant ces abaques de référence, 25 patients (43%) avaient un *strain* altéré dont 17 témoins sur 41 (41,5%) et 8 Marfan sur 17 (47%).

### III.2.6. Evolutivité du *strain* dans le temps

Les valeurs moyennes de *strain* ont été calculées par tranche d'âge chez les patients SM et les témoins. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes quelle que soit la tranche d'âge considérée (Tableau 8).

Tableau 8 : Comparaison des valeurs du *strain* global longitudinal par tranches d'âges entre marfan et témoins

	Marfan	Témoins	<i>p</i>
2 à 9 ans	n = 7 -22,59 ± 4,32	n = 13 -21,38 ± 2,89	0.6992
10 à 13 ans	n = 5 -19,42 ± 2,18	n = 19 -20,02 ± 2,61	0.6421
14 à 18 ans	n = 6 -20,65 ± 3,02	n = 8 -19,64 ± 3,20	0.5481

Valeurs en moyenne ± écart type, *p* avec le test de Mann-Whitney



### III.2.7. Relation entre dilatation de l'aorte et valeur de *strain* altéré

Dix-sept patients SM avaient bénéficié d'une IRM et avaient la valeur du *strain* global longitudinal disponible. Ils ont été classés en 2 groupes, *strain* normal et *strain* altéré, en fonction des valeurs de référence PHILIPS citées dans le tableau 8. Afin de rechercher un lien entre altération du *strain* et dilatation de l'aorte, nous avons comparé le Z-score du sinus de Valsalva mesuré à l'IRM cardiaque (la méthode de référence) de ces deux groupes (Tableau 9). L'aorte était dilatée chez les patients ayant un *strain* altéré (Z-score au niveau du sinus de Valsalva supérieur à +2) ( $p = 0.03$ , test de Mann-Whitney).

Tableau 9 : *Strain* altéré et aorte : Valeurs du Z score du Valsalva chez les patients Marfan

	Strain normal n = 7	Strain altéré n = 10	<i>p</i>
Z-score Valsalva	+1,81 ± 1,511	+2,64 ± 1,4	<b>0.03</b>
Données présentées en moyenne ± écart-type, <i>p</i> avec le test de Wilcoxon-Mann-Whitney			

### III.3. Reproductibilité intra- et inter-opérateur

Afin d'évaluer la reproductibilité de la technique du STI, les coefficients de variation et les moyennes des différences intra- et inter-opérateurs ont été calculés. Les résultats sont résumés dans le tableau 10. L'étude de la reproductibilité a été représentée par la méthode de Bland Altman. Deux mesures étaient situées en dehors de l'intervalle de confiance à 95% de la moyenne des différences (Figures 9 à 12).

Tableau 10 : Reproductibilité de la technique du STI

	Variabilité intra-opérateur n = 10	Variabilité inter-opérateur n = 9
<i>Strain</i> longitudinal global	CV = 3,6 ± 4,2% d = 0,6%	CV = 8,8 ± 8,2% d = 2,3%
<i>Strain</i> circonférentiel global	CV = 3,8 ± 6% d = 0,8%	CV = 8,6 ± 7,5% d = 4,2%
Données exprimées en moyenne du coefficient de variation ± l'écart-type CV : coefficient de variation d : différence moyenne		



Figure 9 : Variabilité intra-opérateur en SLG

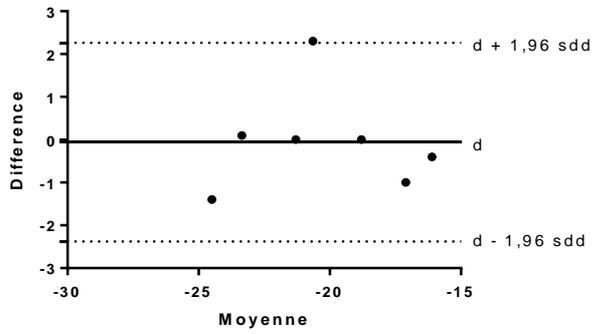


Figure 10 : Variabilité inter-opérateur en SLG

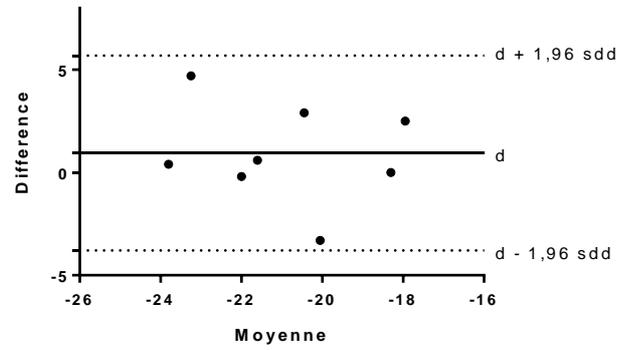


Figure 11 : Variabilité intra-opérateur en SCG

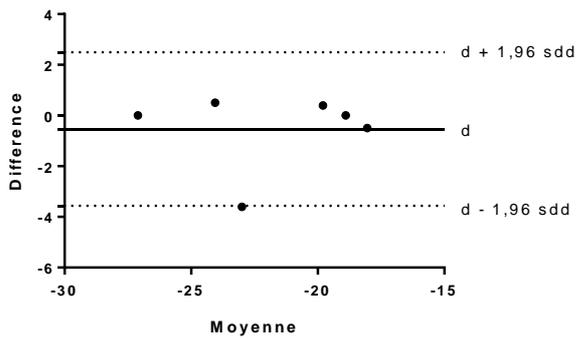
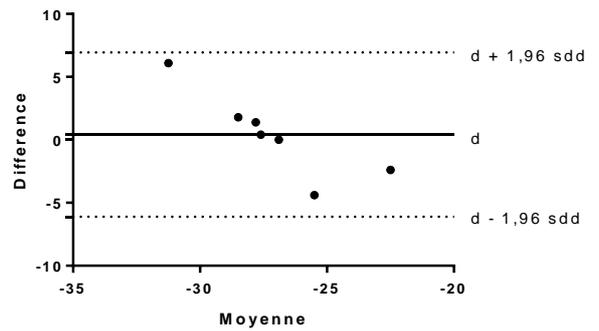


Figure 12 : Variabilité inter-opérateur en SCG



## IV. DISCUSSION

---

### IV. 1. Intérêt de l'échocardiographie 2 D *strain* pour le dépistage d'une cardiomyopathie

#### IV.1.1. Cardiomyopathie primaire (génétique, FBN1, TGF- $\beta$ )

Peu d'informations sont disponibles concernant l'atteinte cardio-vasculaire chez l'enfant atteint d'une maladie de Marfan. Notre étude est la plus grande cohorte de SM avec une description cardiologique à la fois des paramètres aortiques et également de la fonction myocardique comparée à une population témoin.

Les atteintes cardiaques et vasculaires liées au syndrome de Marfan sont les principales causes de morbidité et de mortalité. En l'absence de prise en charge, ces lésions peuvent engager le pronostic vital par l'insuffisance aortique, l'insuffisance cardiaque et la rupture aortique [3]. Le mécanisme sous-jacent de l'atteinte aortique intègre un défaut de synthèse, de sécrétion et de dépôt de la fibrilline-1 par mutation du gène FBN1. Cette anomalie du tissu élastique entraîne une dilatation de la racine aortique favorisant la survenue de dissection aortique. Avec les progrès du diagnostic, du dépistage familial, du suivi, du traitement préventif par les  $\beta$ -bloquants et de la chirurgie prophylactique aortique, l'espérance de vie a progressé de près de 30 ans.

Indépendamment de l'atteinte aortique, des morts subites et des arythmies ventriculaires sévères ont été décrites chez l'adulte. L'évidence d'une myocardiopathie par des études IRM ou échographiques s'est donc imposée chez l'adulte car elle pourrait favoriser cette évolution. Alpendurada *et al.* [8] ont recherché à évaluer une cardiomyopathie primaire chez des adultes Marfan à l'IRM cardiaque. Une réduction de la FEVG avec atteinte de la fonction systolique était présente chez un quart de leur population étudiée. De Backer *et al.* [6] ont également montré une diminution significative de la FEVG chez des Marfan comparés à des témoins appariés sur l'âge et le sexe dans une étude à l'aide de l'IRM cardiaque (54% vs 60%). Dans l'étude de De Witte *et al.* [25], chez les patients Marfan participant à l'étude « Cozaar in Marfan Patients Reduces Aortic Enlargement » (COMPARE) qui étudiait l'effet du losartan sur la croissance aortique, la FEVG était également altérée comparée aux témoins (53  $\pm$  7% vs 57  $\pm$  4% chez les témoins,  $p < 0.005$ ).

Ces observations suggèrent que la cardiomyopathie est une entité à part entière dans la maladie



Marfan sans facteurs prédictifs chez les patients adultes. Cette atteinte serait indépendante d'une atteinte valvulaire ou aortique et ne se développerait que chez certains patients restant asymptomatiques.

Ces dernières années, des progrès importants ont été réalisés pour définir les limites nosologiques du SM et dans la compréhension de sa physiopathologie.

La fibrilline-1 (FBN-1) est le principal composant de la matrice extracellulaire (MEC) qui participe à la régulation de différentes cytokines et de facteurs de croissance. La FBN-1 est une protéine ubiquitaire, principalement exprimée dans le muscle lisse sous une forme monomérique qui polymérise afin de former les microfibrilles. Elle est codée par un gène situé dans la région 15q21.1 qui s'étend sur 230 kb et comporte 65 exons. Cette glycoprotéine comprend des acides aminés qui jouent un rôle important dans l'assemblage et la stabilité des microfibrilles [26].

Le facteur de croissance transformant bêta (TGF- $\beta$ ) est une protéine sécrétée sous deux formes : une forme dimérique inactive appelée SLC (*small latent complex*) comprenant une partie LAP (*latency-associated propeptide*) inactive et une partie TGF- $\beta$  active, et une forme LLC (*large latent complex*) composée du SLC et de LTBP-1 (*latent TGF- $\beta$ -binding protein 1*) liés de façon covalente. La libération du TGF- $\beta$  actif est secondaire à un processus protéolytique complexe [27]. De nombreux arguments plaident en faveur d'une relation étroite entre la FBN-1 et le TGF- $\beta$  [28]. En effet ils interagissent par l'intermédiaire de la protéine LTBP-1 située dans la MEC au contact des micro-fibrilles. Cette interaction FBN-1-TGF- $\beta$  serait à l'origine d'une activation du signal TGF- $\beta$ , ce qui pourrait alors participer à la physiopathologie du syndrome de Marfan.

Des auteurs ont suggéré que le remodelage de la matrice extra cellulaire due à une régulation altérée du facteur de croissance TGF- $\beta$  peuvent aboutir à une relaxation et contraction anormale du ventricule [29]. Dans un modèle murin de SM, il a été démontré que la fibrilline-1 jouait un rôle essentiel dans la fonction du muscle cardiaque. En effet une inactivation partielle du gène FBN1 a été à l'origine d'une cardiomyopathie dilatée primaire [30], par altération des propriétés physiques du myocarde avec augmentation du signal des récepteurs de type I de l'angiotensine II (AT1R). La dysfonction cardiaque était restaurée grâce à un traitement par losartan. Un déficit en fibrilline-1 de la matrice extracellulaire engendrerait des signaux anormaux des cardiomyocytes suite à une tension mécanique du tissu musculaire et par conséquent une dysfonction myocardique [25]. L'ensemble de ces observations suggère

que la cardiomyopathie dilatée pourrait être une manifestation primaire de la maladie de Marfan et que la fibrilline-1 jouerait un rôle crucial dans l'adaptation physiologique du muscle cardiaque à une charge élevée. Par ailleurs, une dysfonction myocardique et des arythmies ventriculaires ont été associées à des mutations des exons 24-32 du gène de la fibrilline-1 [31], [32].

Le rôle de la voie de signalisation du TGF- $\beta$  dans le phénotype extra-cardiaque et peut-être musculaire et myocardique du SM, ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques. Elles pourraient cibler en particulier les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II comme le losartan qui ont le potentiel d'améliorer la fonction cardiaque. Cela serait intéressant pour le SM, pour les anévrismes aortiques secondaires à d'autres maladies, mais également pour l'atteinte myocardique et musculaire d'autres pathologies. L'étude de Ryan *et al.* [16] observait une diminution du *strain* circonférentiel global chez des enfants atteints de la myopathie de Duchenne suggérant une dysfonction myocardique détectée par le STI avant d'être retrouvée sur les paramètres standards échographiques.

Notre étude ne nous permet malheureusement pas d'observer une évolutivité de dysfonction myocardique pendant l'enfance. Nos comparaisons de *strain* longitudinal global entre les deux populations et par tranches d'âge ne trouvent pas de différence. Ces résultats ne sont pas interprétables en raison d'un faible effectif analysé.

Pour le même motif, les analyses de l'impact éventuel d'un type de mutation génétique (PTC ou inframe) ne concernaient que 15 patients. Une étude pourra être menée afin de déterminer si une mutation en particulier entraîne une altération du *strain*.

#### **IV.1.2. Cardiomyopathie secondaire**

Certaines observations laissent à penser que la cardiomyopathie pourrait être secondaire à une dysfonction endothéliale ou à la dilatation de l'aorte.

Les SM avaient une fréquence cardiaque plus basse que les témoins, mais la plupart étaient traités par  $\beta$ -bloquants. La pression artérielle diastolique était plus basse chez les SM. Il existe probablement une plus grande rigidité artérielle chez les SM. L'aorte se distend alors moins en systole et supprime l'amortissement de la pression systolique, et a tendance à moins restituer le volume en diastole ce qui baisse la pression diastolique [33]. Jondeau *et al.* [34] ont montré dans le syndrome de Marfan que la pression pulsée dans la carotide utilisée comme équivalent de la pression pulsée centrale est un déterminant majeur du diamètre de l'aorte indépendamment



de l'âge et de la surface corporelle, et que l'augmentation de la rigidité artérielle est limitée à l'aorte. Cela concorde avec l'hypothèse d'une dysfonction endothéliale liée à une réduction de l'élasticité de l'aorte qui pourrait favoriser la dysfonction myocardique chez les SM par augmentation de la post-charge [25].

Dans notre étude, le pic systolique de *strain* longitudinal est plus altéré chez les SM ayant une dilatation aortique de manière significative à l'IRM cardiaque. La dilatation de l'aorte dès l'enfance pourrait être associée à une altération du *strain*, en raison d'un phénotype Marfan global plus sévère ou secondairement à ses conséquences myocardiques. Cependant ces résultats sont à interpréter avec prudence car les tests de comparaison ont été réalisés avec le test de Wilcoxon-Mann-Whitney moins puissant que le test de Student du fait d'un faible effectif (17 patients SM analysés).

#### **IV.1.3. Paramètres conventionnels**

Lorsque l'on considère la FEVG estimée en échocardiographie 2D par la méthode Teicholtz, on ne retrouve pas de différence significative entre les deux groupes, celle-ci n'est pas altérée. Cependant, le VG était plus dilaté en systole et en diastole de manière significative. Cela suggère qu'il existe un possible début d'atteinte myocardique dès l'enfance (même si la FEVG reste conservée avec les paramètres standards échographiques), et démontre l'intérêt d'une technique valide permettant de détecter précocement une dysfonction myocardique.

#### **IV.2. Faisabilité et concordance avec les données de la littérature**

La FE est plus altérée de manière significative chez les SM par rapport aux témoins. Notre étude retrouve une atteinte segmentaire cardiaque chez les enfants avec SM, ce qui rejoint les résultats de l'étude de Angtuaco *et al.*[18]. Cette atteinte prédomine au niveau basal, puisque le pic systolique du *strain* longitudinal est inférieur chez les SM par rapport aux témoins au niveau des segments antéro-basal, inféro-septo-basal, inféro-basal, inféro-latéro-basal, antéro-latéro-basal, avec une atteinte également latéro-apicale et antéro-latéro-médian. Il est bien décrit dans la littérature qu'il existe un gradient apico-basal physiologique [20] chez les enfants et adultes sains, plus élevé à l'apex qu'en basal en raison d'une torsion des fibres myocardiques plus importantes vers l'apex, et d'une excitation électrique cardiaque qui commence à l'apex



pour se diriger vers la base. Dans notre étude, chez les patients SM ce gradient existe mais est majoré.

Sans surprise, il n'existe pas de différence significative pour le pic de *strain* circonférentiel segmentaire et global. Le *strain* systolique longitudinal a été défini comme étant indépendant des modifications de la maturation et de la croissance chez l'enfant, et paraît être le paramètre le plus fiable dans l'évaluation de la fonction VG en pédiatrie [35]. Dans l'étude de Manovel *et al.* [36], le *strain* global longitudinal apparaît comme étant un paramètre plus robuste que le *strain* circonférentiel et radial, lorsque plusieurs logiciels sont comparés.

Il n'y avait pas de corrélation entre les valeurs de SGL à l'échocardiographie 2D *strain* et la FEVG à l'IRM cardiaque la méthode de référence, ce qui en fait une technique non fiable.

### **IV.3. Reproductibilité intra- et inter-opérateur**

Selon l'étude de Perk *et al.* [37] la reproductibilité intra-observateur est comprise entre 3,6 % et 5,3 %, et la reproductibilité inter-observateur entre 7 % et 11,8 %. Nos résultats sont donc concordants et montrent une bonne reproductibilité de la technique.

### **IV.4. Limites**

L'étude manque de puissance en raison de son caractère monocentrique et d'un nombre de patients limité dans cette maladie rare.

Il existe un manque de normes de valeurs de références du STI pédiatrique et d'une forte variabilité inter-constructeurs. Plusieurs méta-analyses à ce sujet ont retrouvé des variations significatives des valeurs *strain* selon les constructeurs chez l'enfant et chez l'adulte [38]–[40], et la majorité des études utilisent pour leurs mesures l'appareil GE Vivid 7 et le logiciel Echo PAC. Nous avons comparé nos résultats de *strain* longitudinal global chez les patients SM aux valeurs retrouvées dans la littérature pour le logiciel QLAB du constructeur PHILIPS. Seules 6 publications [16], [41]–[45] ont utilisé ce constructeur et ont permis d'établir ces normes pour le *strain* sur ce logiciel.

En appliquant ces références, notre étude a retrouvé un *strain* altéré chez un nombre considérable de témoins (41,5%). Cela pointe l'importante limite du STI due au manque d'abaques valides et fiables en particulier en pédiatrie [38], [46] et du seuil de *strain* pathologique chez ce constructeur qui peut faire émettre des réserves sur nos résultats.

Des efforts ont été réalisés pour standardiser les définitions, les paramètres du STI par l'

« European Association of Echocardiography » (à présent appelée the European Association of Cardiovascular Imaging, EACVI) et « the American Society of Echocardiography » (ASE) [47]. Des études axées sur ce problème de normes standardisées devraient être encouragées.

La mauvaise fenêtre échographique et la qualité médiocre de certaines images (notamment l'acquisition de la coupe 3 cavités) chez certains patients SM en raison d'une déformation thoracique peut rendre la réalisation du STI difficile. L'application en pratique clinique par tous les échographistes semble compliquée à ce jour, tant par la difficulté que par le temps qu'impose la technique (boucle supplémentaire, post traitement des données).

La comparaison entre le STI et le *strain* à l'IRM cardiaque aurait été pertinente. Dans notre centre, des résultats de *strain* chez des adultes sains et avec une cardiomyopathie dilatée ont été obtenues à partir de séquences « ciné petit axe » classiques. Mais il est plus difficile chez l'enfant d'obtenir des images non épaisses et reproductibles d'une apnée à une autre, et la faisabilité chez l'enfant paraît compromise en raison de la petite taille, du déplacement durant l'examen. Cette technique du STI demande à être validée par le *strain* à l'IRM cardiaque dans l'avenir.

Nous n'avons pas pris en compte la date d'initiation du traitement, et nous n'avons pas exploré les effets des traitements sur cette cardiomyopathie, 35 patients SM étant déjà traités. Cela peut être un biais car les valeurs du STI pourraient être moins altérées qu'en l'absence de traitement, mais il est actuellement indiqué d'initier un traitement précocement dès l'âge de 4-5 ans par  $\beta$ -bloquants.

Les liens éventuels entre les paramètres extra-cardiaques et la fonction myocardique n'ont pas été indiqués car exhaustifs et non significatifs, mais les données recueillies pourront faire l'objet d'études ultérieures.

## IV.5. Perspectives

La mortalité et le pronostic du SM sont majoritairement liés aux événements aortiques (dissections aortiques, remplacements aortiques prophylactiques) aujourd'hui mieux contrôlés. Cependant il existe des morts subites par troubles du rythme chez les adultes SM qui pourraient être favorisés par une cardiomyopathie primaire. La physiopathologie reste mal comprise et

donc l'intérêt préventif d'un traitement de type antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (SARTAN) reste à démontrer chez des patients déjà sous  $\beta$ -bloquants.

Un suivi plus attentif de la fonction ventriculaire gauche sans se focaliser uniquement sur l'aorte devrait être réalisé chez les enfants SM.

Des études analysant les effets du traitement initié précocement dans l'enfance et au long terme sur cette cardiomyopathie seraient également intéressantes.



## V. CONCLUSION

---

Il s'agit de la plus grande cohorte pédiatrique étudiant le STI chez les enfants atteints du SM. Il semble exister une atteinte segmentaire myocardique chez l'enfant avec SM prédominant sur les segments basaux qui pourrait justifier une surveillance plus attentive de la fonction ventriculaire gauche sans se focaliser uniquement sur l'aorte.

L'échocardiographie 2D *strain* est réalisable et reproductible chez l'enfant avec actuellement des réserves quant aux normes en fonction de l'âge et du constructeur, à l'application en pratique courante de cette technique. Celle-ci ne semble pas fiable dans notre étude pour l'évaluation d'une dysfonction cardiaque globale, en comparaison avec la méthode de référence.

Des analyses prospectives multicentriques avec des mesures répétées dans le temps permettraient de confirmer une atteinte régionale segmentaire d'une cardiomyopathie débutant dans l'enfance et se généralisant à l'âge adulte. Le rôle pronostic de cette atteinte reste à évaluer. Le STI pourrait dans l'avenir s'imposer comme un outil précieux dans l'évaluation de la fonction ventriculaire régionale et comme technique prédictive précoce du développement d'une dysfonction cardiaque pour la pathologie Marfan et d'autres maladies de l'enfant si des études démontrent sa fiabilité.

Dans l'attente de ces perspectives, nos données concernant cette cohorte de 39 patients SM seront un outil précieux pour le suivi des enfants SM dans notre CHU, en s'affranchissant des limites liées au manque d'abaques de référence en pédiatrie et aux différences de valeur entre les appareils, le patient étant alors son propre témoin.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- [1] H. Dormand et R. H. Mohiaddin, « Cardiovascular Magnetic Resonance in Marfan syndrome », *J Cardiovasc Magn Reson*, vol. 15, n° 1, p. 33, avr. 2013.
- [2] N. C. Ho, J. R. Tran, et A. Bektas, « Marfan's syndrome », *The Lancet*, vol. 366, n° 9501, p. 1978-1981, déc. 2005.
- [3] Y. Fujiseki, K. Okuno, M. Tanaka, *et al.* « Myocardial Involvement in the Marfan Syndrome », *Japanese Heart Journal*, vol. 26, n° 6, p. 1043-1050, 1985.
- [4] R. B. Devereux et M. J. Roman, « Aortic Disease in Marfan's Syndrome », *New England Journal of Medicine*, vol. 340, n° 17, p. 1358-1359, avr. 1999.
- [5] A. T. Yetman, R. A. Bornemeier, et B. W. McCrindle, « Long-term outcome in patients with Marfan syndrome: is aortic dissection the only cause of sudden death? », *J Am Coll Cardiol*, vol. 41, n° 2, p. 329-332, janv. 2003.
- [6] J. F. De Backer, D. Devos, P. Segers, *et al.* « Primary impairment of left ventricular function in Marfan syndrome », *International Journal of Cardiology*, vol. 112, n° 3, p. 353-358, oct. 2006.
- [7] L. J. Meijboom, J. Timmermans, J. P. van Tintelen, *et al.* « Evaluation of left ventricular dimensions and function in Marfan's syndrome without significant valvular regurgitation », *American Journal of Cardiology*, vol. 95, n° 6, p. 795-797, mars 2005.
- [8] F. Alpendurada, J. Wong, A. Kiotsekoglou, *et al.* « Evidence for Marfan cardiomyopathy », *European Journal of Heart Failure*, vol. 12, n° 10, p. 1085-1091, oct. 2010.
- [9] N. S. Anavekar, « Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging », *Heart, Lung and Circulation*, vol. 14, n° 2, p. S39-S45, janv. 2005.
- [10] G. Constantine, K. Shan, S. D. Flamm, *et al.* « Role of MRI in clinical cardiology », *Lancet*, vol. 363, n° 9427, p. 2162-2171, juin 2004.
- [11] B. B. Das, A. L. Taylor, et A. T. Yetman, « Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Children and Young Adults with Marfan Syndrome », *Pediatr Cardiol*, vol. 27, n° 2, p. 256-258, févr. 2006.
- [12] J.-K. Song, « How Does the Left Ventricle Work? Ventricular Rotation as a New Index of Cardiac Performance », *Korean Circulation Journal*, vol. 39, n° 9, p. 347, 2009.
- [13] M. Dandel, H. Lehmkuhl, C. Knosalla, *et al.* « Strain and Strain Rate Imaging by Echocardiography - Basic Concepts and Clinical Applicability », *Current Cardiology Reviews*, vol. 5, n° 2, p. 133-148, mai 2009.
- [14] P. Mokhles, A. E. van den Bosch, J. S. Vletter – McGhie, *et al.* « Feasibility and Observer Reproducibility of Speckle Tracking Echocardiography in Congenital Heart Disease Patients », *Echocardiography*, vol. 30, n° 8, p. 961-966, sept. 2013.
- [15] J. Forsey, M. K. Friedberg, et L. Mertens, « Speckle Tracking Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease », *Echocardiography*, vol. 30, n° 4, p. 447-459, avr. 2013.
- [16] T. D. Ryan, M. D. Taylor, W. Mazur, *et al.* « Abnormal circumferential strain is present in young Duchenne muscular dystrophy patients », *Pediatr Cardiol*, vol. 34, n° 5, p. 1159-1165, juin 2013.
- [17] A. Kiotsekoglou, S. Saha, J. C. Moggridge, *et al.* « Impaired Biventricular Deformation in Marfan Syndrome: A Strain and Strain Rate Study in Adult Unoperated Patients », *Echocardiography*, vol. 28, n° 4, p. 416-430, avr. 2011.



- [18] M. J. Angtuaco, H. V. Vyas, S. Malik, *et al.* « Early Detection of Cardiac Dysfunction by Strain and Strain Rate Imaging in Children and Young Adults With Marfan Syndrome », *JUM*, vol. 31, n° 10, p. 1609-1616, oct. 2012.
- [19] B. L. Loeys, H. C. Dietz, A. C. Braverman, *et al.* « The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome », *J. Med. Genet.*, vol. 47, n° 7, p. 476-485, juill. 2010.
- [20] P. T. Levy, A. Macheffsky, A. A. Sanchez, *et al.* « Reference Ranges of Left Ventricular Strain Measures by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Journal of the American Society of Echocardiography*, vol. 29, n° 3, p. 209-225.e6, mars 2016.
- [21] R. M. Lang, M. Bierig, R. B. Devereux, *et al.* « Recommendations for chamber quantification », *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, vol. 7, n° 2, p. 79-108, mars 2006.
- [22] G. Collod-Bérout, S. Le Bourdelles, L. Ades, *et al.* « Update of the UMD-FBN1 mutation database and creation of an FBN1 polymorphism database », *Hum. Mutat.*, vol. 22, n° 3, p. 199-208, sept. 2003.
- [23] L. Faivre, G. Collod-Beroud, B. L. Loeys, *et al.* « Effect of Mutation Type and Location on Clinical Outcome in 1,013 Proband with Marfan Syndrome or Related Phenotypes and FBN1 Mutations: An International Study », *The American Journal of Human Genetics*, vol. 81, n° 3, p. 454-466, sept. 2007.
- [24] M. Gautier, D. Detaint, C. Fermanian, *et al.* « Nomograms for Aortic Root Diameters in Children Using Two-Dimensional Echocardiography », *The American Journal of Cardiology*, vol. 105, n° 6, p. 888-894, mars 2010.
- [25] P. de Witte, J. J. J. Aalberts, T. Radonic, *et al.* « Intrinsic biventricular dysfunction in Marfan syndrome », *Heart*, vol. 97, n° 24, p. 2063-2068, déc. 2011.
- [26] J. Wipff, Y. Allanore, et C. Boileau, « Interactions entre la Fibrilline-1 et le TGF- $\beta$ : Conséquences en pathologie humaine », *médecine/sciences*, vol. 25, n° 2, p. 161-167, févr. 2009.
- [27] N. Takeda, H. Yagi, H. Hara, *et al.* « Pathophysiology and Management of Cardiovascular Manifestations in Marfan and Loeys–Dietz Syndromes », *International Heart Journal*, vol. 57, n° 3, p. 271-277, 2016.
- [28] Z. Isogai, R. N. Ono, S. Ushiro, *et al.* « Latent transforming growth factor  $\beta$ -binding protein 1 interacts with fibrillin and is a microfibril-associated protein », *Journal of Biological Chemistry*, vol. 278, n° 4, p. 2750–2757, 2003.
- [29] A. Kiotsekoglou, J. C. Moggridge, B. H. Bijmens, *et al.* « Biventricular and atrial diastolic function assessment using conventional echocardiography and tissue-Doppler imaging in adults with Marfan syndrome », *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, p. jep110, sept. 2009.
- [30] J. R. Cook, L. Carta, L. Bénard, *et al.* « Abnormal muscle mechanosignaling triggers cardiomyopathy in mice with Marfan syndrome », *Journal of Clinical Investigation*, févr. 2014.
- [31] C. J. A. Ramachandra, A. Mehta, K. W. Q. Guo, *et al.* « Molecular pathogenesis of Marfan syndrome », *International Journal of Cardiology*, vol. 187, p. 585-591, mai 2015.
- [32] A. Aydin, B. A. Adsay, S. Sheikhzadeh, *et al.* « Observational Cohort Study of Ventricular Arrhythmia in Adults with Marfan Syndrome Caused by FBN1 Mutations », *PLOS ONE*, vol. 8, n° 12, p. e81281, déc 2013.
- [33] T. E. Strandberg et K. Pitkala, « What is the most important component of blood pressure: systolic, diastolic or pulse pressure? », *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*, vol. 12, n° 3, p. 293-297, mai 2003.
- [34] G. Jondeau, P. Boutouyrie, P. Lacolley, *et al.* « Central Pulse Pressure Is a Major

Determinant of Ascending Aorta Dilation in Marfan Syndrome », *Circulation*, vol. 99, n° 20, p. 2677-2681, mai 1999.

[35] S. M. Lorch, A. Ludomirsky, et G. K. Singh, « Maturational and Growth-Related Changes in Left Ventricular Longitudinal Strain and Strain Rate Measured by Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Healthy Pediatric Population », *Journal of the American Society of Echocardiography*, vol. 21, n° 11, p. 1207-1215, nov. 2008.

[36] A. Manovel, D. Dawson, B. Smith, *et al.* « Assessment of left ventricular function by different speckle-tracking software », *Eur J Echocardiogr*, vol. 11, n° 5, p. 417-421, juin 2010.

[37] G. Perk, P. A. Tunick, et I. Kronzon, « Non-Doppler Two-dimensional Strain Imaging by Echocardiography—From Technical Considerations to Clinical Applications », *Journal of the American Society of Echocardiography*, vol. 20, n° 3, p. 234-243, mars 2007.

[38] H. Jashari, A. Rydberg, P. Ibrahim, *et al.* « Normal ranges of left ventricular strain in children: a meta-analysis », *Cardiovascular Ultrasound*, vol. 13, p. 37, 2015.

[39] L. P. Koopman, C. Slorach, C. Manlihot, *et al.* « Assessment of myocardial deformation in children using Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) data and vendor independent speckle tracking software », *J Am Soc Echocardiogr*, vol. 24, n° 1, p. 37-44, janv. 2011.

[40] N. Risum, S. Ali, N. T. Olsen, *et al.* « Variability of global left ventricular deformation analysis using vendor dependent and independent two-dimensional speckle-tracking software in adults », *J Am Soc Echocardiogr*, vol. 25, n° 11, p. 1195-1203, nov. 2012.

[41] D. A. Roberson et W. Cui, « Tissue Doppler Imaging Measurement of Left Ventricular Systolic Function in Children: Mitral Annular Displacement Index Is Superior to Peak Velocity », *Journal of the American Society of Echocardiography*, vol. 22, n° 4, p. 376-382, avr. 2009.

[42] K. Takigiku, M. Takeuchi, C. Izumi, *et al.* « Normal Range of Left Ventricular 2-Dimensional Strain », *Circulation Journal*, vol. 76, n° 11, p. 2623-2632, 2012.

[43] D. Black, J. Bryant, C. Peebles, *et al.* « Increased regional deformation of the left ventricle in normal children with increased body mass index: implications for future cardiovascular health », *Pediatr Cardiol*, vol. 35, n° 2, p. 315-322, févr. 2014.

[44] F. Labombarda, M. Leport, R. Morello, *et al.* « Longitudinal left ventricular strain impairment in type 1 diabetes children and adolescents: A 2D speckle strain imaging study », *Diabetes & Metabolism*, vol. 40, n° 4, p. 292-298, sept. 2014.

[45] T. Sainz, M. Álvarez-Fuente, R. Fernández-Jiménez, *et al.* « Cardiac Function in Vertically HIV-infected Children and Adolescents in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy », *The Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 34, n° 5, p. e125-e131, mai 2015.

[46] M. Cantinotti, S. Kutty, R. Giordano, *et al.* « Review and status report of pediatric left ventricular systolic strain and strain rate nomograms », *Heart Fail Rev*, vol. 20, n° 5, p. 601-612, mai 2015.

[47] J.-U. Voigt, G. Pedrizzetti, P. Lysyansky, *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*, p. jeu184, déc. 2014.

## Serment d'Hippocrate

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puisse-je avoir un sort contraire.





---

**Introduction :** Des études ont retrouvé une cardiomyopathie chez des patients adultes avec syndrome de Marfan (SM) alors que les paramètres échographiques conventionnels montraient une fonction systolique normale. L'objectif de notre étude est d'évaluer la faisabilité de l'échocardiographie 2D *strain* ou « *speckle tracking imaging* » (STI) pour l'étude de la fonction myocardique chez les enfants avec SM, et d'en apprécier l'intérêt pour le dépistage d'une cardiomyopathie dans cette population.

**Méthodes et résultats:** Les 39 SM inclus confirmés cliniquement ou génétiquement étaient comparés à 39 enfants sains. Les paramètres échocardiographiques de fonction systolique ventriculaire gauche étaient comparés entre les deux populations en mode 2D standards, STI et IRM cardiaque. Les valeurs du pic de *strain* longitudinal global (SLG) des SM étaient comparées aux valeurs de fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) évaluée à l'IRM cardiaque la méthode de référence. Les paramètres standards ne retrouvaient pas de différence significative. Une altération du SLG était significative pour 7 segments. Cette atteinte segmentaire prédominait au niveau basal avec un gradient apico-basal. Les patients présentant un SLG plus altéré semblaient présenter une dilatation de l'aorte ascendante plus importante à l'IRM.

**Conclusion :** L'échocardiographie 2D *strain* est réalisable et reproductible chez l'enfant avec SM. L'intérêt dans le dépistage d'une cardiomyopathie primaire ou secondaire reste à valider et à conforter par des études de plus grande puissance afin de ne pas se focaliser uniquement sur l'aorte.

---

Mots-clés: Syndrome de Marfan, population pédiatrique, cardiomyopathie, *strain* longitudinal global, speckle tracking imaging

### **Detection of cardiomyopathy in children with Marfan Syndrome with 2D *strain* echocardiography**

---

**Introduction:** Studies have found cardiomyopathy in adult patients with marfan syndrome (MS) whereas conventional echocardiographic parameters showed normal systolic function. The aim of our study was to evaluate the validity of the 2D *strain* echocardiography or "speckle tracking imaging" (STI) for the study of myocardial function in children with MS, and to assess the interest for cardiomyopathy detection in this population.

**Methods and Results:** Echocardiographic parameters of left ventricular systolic function were compared between the two populations in standard 2D, STI and cardiac MRI. The values of global *strain* longitudinal peak (SLG) of MS were compared with values of ejection fraction of the left ventricle (LVEF) assessed by cardiac MRI (gold standard). The standard settings were not reflected significant differences. Impaired SLG was significant for 7 segments. This segmental impairment predominated the basal level with apex-to-base gradient. Patients with more altered SLG appeared to have a greater dilatation of the ascending aorta.

**Conclusion:** 2D *strain* echocardiography is feasible and reproducible in children with MS. The interest for primary or secondary cardiomyopathy detection remains to be validated and consolidated with larger studies and could justify not only to focus on the aorta.

---

Keywords : Marfan syndrome, cardiomyopathy, Global longitudinal *strain*, Speckle-tracking imaginig, Children

Service de cardiologie pédiatrique Hôpital des enfants 330, avenue de Grande Bretagne 31059 Toulouse

---

