



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Analyse de la contractilité sous-endocardique en 2D speckle tracking  
chez les patients porteurs d'un rétrécissement aortique**

Présentée et soutenue publiquement le 7 octobre 2015 à 18 heures  
au Pôle Formation

**Par Kevin RICHARD**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Dominique LACROIX**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Christophe BAUTERS**

**Monsieur le Docteur David MONTAIGNE**

**Monsieur le Docteur Mohamad KOUSSA**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Augustin COISNE**

---

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Liste des abréviations

A2C	Apicale deux cavités
A3C	Apicale trois cavités
A4C	Apicale quatre cavités
AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ARA 2	Antagoniste des récepteurs à l'angiotensine 2
AUC	Area under the curve
AVC	Accident vasculaire cérébral
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
CEC	Circulation extra-corporelle
DTDVG	Diamètre télé diastolique ventriculaire gauche
DTI	Doppler tissulaire
EFCV	Epreuves fonctionnelles cardio-vasculaires
ESC	European society of cardiology
ETT	Echocardiographie trans-thoracique
FA	Fibrillation atriale
FC	Fréquence cardiaque
FEVG	Fraction d'éjection du ventricule gauche
GLS	Strain global longitudinal
HbA1c	Hémoglobine glyquée
IDM	Infarctus du myocarde
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IMC	Indice de masse corporelle
MDRD	Modification of the diet in renal disease
NYHA	New York Heart Association
PAd	Pression artérielle diastolique
PAs	Pression artérielle systolique
PRVG	Pressions de remplissage ventriculaire gauche
RAo	Rétrécissement aortique
VES	Volume d'éjection systolique

VG	Ventricule gauche
PAPs	Pression artérielle pulmonaire systolique
SAS	Syndrome d'apnées du sommeil
SCA	Syndrome coronarien aigu
SVA	Surface valvulaire aortique
VTDBG	Volume télé diastolique ventriculaire gauche
VTSVG	Volume télé systolique ventriculaire gauche

## Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>1</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>2</b>
I. Généralités sur le rétrécissement aortique .....	2
II. Remodelage ventriculaire et fonction contractile .....	5
III. Les outils échographiques d'analyse de la contractilité VG .....	6
A. La FEVG .....	6
B. L'onde S mitrale en doppler tissulaire.....	8
C. La déformation myocardique ou strain .....	8
IV. Intérêt de l'analyse sous-endocardique .....	13
<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>21</b>
I. Type d'étude .....	21
II. Population étudiée .....	21
A. Critères d'inclusion .....	21
B. Critères d'exclusion .....	21
III. Recueil de données .....	22
A. Données cliniques et biologiques .....	22
B. Données échocardiographiques (standards et 2D speckle tracking).....	26
IV. Comparaisons.....	29
A. Pré-opératoire vs post-opératoire vs suivi à 1 an .....	29
B. Volontaires sains vs RAo modérés vs RAo serrés .....	29
V. Analyse statistique.....	30
<b>Résultats .....</b>	<b>31</b>
I. Comparaison Pré-opératoire versus Post-opératoire (n = 72) .....	31
A. Diagramme de flux .....	31
B. Caractéristiques initiales de la population .....	32
C. Données opératoires et post-opératoires précoces.....	34
D. Données échocardiographiques standards .....	36
E. Données de strain longitudinal .....	38

---

II.	Comparaison Pré-opératoire vs Post-opératoire vs suivi à 1 an (n = 23).....	40
A.	Données post-opératoires tardives.....	40
B.	Données échocardiographiques standards .....	41
C.	Données de strain longitudinal .....	42
III.	Comparaison volontaires sains vs RAo modérés vs RAo serrés (n = 14).....	44
A.	Données échocardiographiques standards .....	44
B.	Données de strain longitudinal .....	46
IV.	Reproductibilité des mesures de déformation myocardique .....	50
A.	Faisabilité .....	50
B.	Reproductibilité intra et inter observateur .....	50
V.	Corrélations .....	52
A.	En pré-opératoire .....	52
B.	En post-opératoire.....	53
C.	A 1 an.....	53
<b>Discussion .....</b>		<b>55</b>
I.	Faisabilité & Reproductibilité des mesures .....	56
II.	Variations des différents paramètres de strain après chirurgie de RAo .....	57
III.	Du volontaire sain au RAo serré .....	59
IV.	Limites et perspectives .....	60
<b>Conclusion.....</b>		<b>64</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>		<b>65</b>
<b>Annexes .....</b>		<b>73</b>
	Annexe 1 : Prise en charge du RAo serré selon les recommandations ESC .....	73
	Annexe 2 : Réalisation pratique du tracking.....	74
	Annexe 3 : Représentation du GLS en œil de bœuf .....	74
	Annexe 4 : Strain longitudinal sous-endocardique et valeurs par segments .....	75
	Annexe 5 : Représentation en œil de bœuf du strain longitudinal sous- endocardique .....	75
	Annexe 6 : Courbes de strain longitudinal sous-endocardique, mid et sous- épícardique.....	76
	Annexe 7 : Représentation en œil de bœuf du strain longitudinal sous- endocardique, mid et sous-épícardique .....	76
	Annexes 8 & 9 : Courbes de strain longitudinal sous-endocardique avec gradient base-apex important et faible .....	77
	Annexe 10 : Courbes de strain radial en vue de calculer la torsion.....	79
	Annexe 11 : Courbes de torsion .....	80

## RESUME

**Contexte** : Le rétrécissement aortique (RAo) serré est associé à une hypertrophie ventriculaire gauche et à une ischémie sous-endocardique précoce. Peu d'études échocardiographiques se sont intéressées à la contractilité sous-endocardique dans cette population.

**Méthode** : Notre étude prospective monocentrique a été réalisée entre juin 2013 et juillet 2015 chez des patients adressés au centre hospitalier régional universitaire de Lille pour un remplacement valvulaire aortique. La contractilité des différentes couches myocardiques a été analysée grâce à un nouveau logiciel dédié (EchoPAC, GE) en préopératoire, en postopératoire et 1 an après la chirurgie. Une comparaison avec des volontaires sains et des patients porteurs d'un RAo modéré a également été effectuée.

**Résultats** : 72 patients adressés en chirurgie cardiaque ont été inclus. La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) moyenne était de 61 +/- 12 %. Le strain longitudinal global sous-endocardique (GLS SE) ne se modifiait pas en postopératoire immédiat (-19,7 +/- 4,8 vs -19,7 +/- 6,0,  $p = 0,96$ ) alors qu'il s'améliorait à 1 an (-24,3 +/- 6,9,  $p = 0,004$ ). Le gradient endocarde-épicarde s'améliorait en postopératoire immédiat et à 1 an (respectivement -6,3 +/- 2,4 et -7,2 +/- 4,7 vs -5,8 +/- 2,3,  $p < 0,05$ ). Ces paramètres étaient corrélés aux paramètres classiques d'évaluation de la fonction contractile ventriculaire gauche (FEVG, onde S mitrale et strain global longitudinal). La reproductibilité du GLS SE était correcte avec un coefficient de variation intra observateur de 3,7 % et inter observateur de 9 %. La comparaison à 14 patients porteurs d'un RAo modéré et à 14 volontaires sains appariés sur l'âge et le sexe retrouvait une altération du GLS SE dans le RAo serré par rapports aux 2 autres groupes (respectivement -20,5 +/- 3,6 vs -24,3 +/- 3,6 et -23,5 +/- 2,6,  $p = 0,01$ ).

**Conclusion** : L'analyse du strain sous-endocardique semble donc être un paramètre fiable et d'intérêt dans le RAo afin de détecter des altérations précoces de contractilité et notamment dans les segments basaux.

## INTRODUCTION

### I. Généralités sur le rétrécissement aortique

Le rétrécissement aortique est la valvulopathie la plus fréquente (1). Il représente plus de 25 % des valvulopathies de l'adulte et touche préférentiellement les patients âgés de plus de 70 ans avec une prédominance masculine (2). Il touche 20 à 30 % de la tranche d'âge allant de 65 à 80 ans avec 2 à 3% des patients qui évolueront vers une sténose nécessitant un remplacement valvulaire.

L'étiologie la plus fréquente est l'origine dégénérative aussi appelée maladie de Monckeberg à l'origine de plus de 60 % des cas après 70 ans. Les dépôts calcaires s'amassent progressivement sur les 3 feuillets composant la valve à l'origine d'un effet de sténose qui va se majorer au fil du temps jusqu'à devenir serré et être responsable de symptômes.

La deuxième cause est l'origine congénitale avec la bicuspidie correspondant à la présence de seulement 2 feuillets composant la valve au lieu de 3. Cette anomalie de naissance est présente chez 1 à 2 % de la population. Du fait d'une moins bonne adéquation hémodynamique avec de plus fortes forces de frottement, ces valves vont présenter une usure prématurée avec une évolution vers la fibrose et les calcifications à l'origine d'un rétrécissement aortique. La part des bicuspidies dans

l'ensemble des RAO n'est pas bien définie mais elle pourrait atteindre jusqu'à 50% des patients opérés dans certaines séries (3). Elle atteint des gens plus jeunes avec un effet de sténose apparaissant souvent dans la tranche d'âge allant de 50 à 60 ans.

La troisième cause est l'origine rhumatismale. Elle est devenue extrêmement rare dans nos pays développés du fait du traitement beaucoup plus systématique des infections bactériennes oraux-pharyngées de l'enfance. Elle fait suite à de multiples infections mal traitées responsables de symphyses commissurales et de calcifications à l'origine des sténoses.

Le rétrécissement de la valve crée alors un obstacle à l'éjection du sang vers l'aorte par le ventricule gauche (VG). Devant cette augmentation de post-charge, le VG s'hypertrophie pour maintenir une contrainte pariétale constante notamment en systole comme le veut la loi de Laplace (tension pariétale = pression du VG x rayon du VG / 2 x épaisseur de la paroi). Ceci se fait au détriment de l'élasticité du myocarde qui se rigidifie, amenant à une insuffisance de relaxation, elle-même nécessaire au remplissage passif en diastole. On parle alors de dysfonction diastolique et elle apparaît dès les premiers stades de l'hypertrophie ventriculaire.

Le stade précoce de dysfonction diastolique peut évoluer vers un épuisement du myocarde avec une dilatation du VG et une altération de sa fonction contractile (4).

L'échographie cardiaque est la clef du diagnostic permettant en premier lieu de voir en 2 dimensions les calcifications sur les feuillets aortiques et l'absence ou la très faible ouverture valvulaire en systole. Le caractère serré du rétrécissement se définit grâce au doppler permettant d'évaluer la vitesse maximale ( $V_{max}$ ) trans-

aortique en doppler continu ( $V_{max} > 4\text{m/s}$ ) et le gradient moyen aortique ( $> 40$  ou  $50$  mmHg selon les recommandations). L'analyse des flux sous-aortiques en doppler pulsé permet de calculer la surface valvulaire fonctionnelle grâce à l'équation de continuité (5) (principe de conservation des débits). On parle de sténose aortique serrée pour une surface  $< 1\text{cm}^2$  ou  $0,6\text{ cm}^2/\text{m}^2$  de surface corporelle et un index de perméabilité (ITV sous-aortique / ITV aortique)  $< 25\%$  (avec ITV = intégrale temps vitesse).

L'évolution est variable et peut être très lente du fait des mécanismes compensateurs déjà mentionnés mais le pronostic devient vite sévère dès les premiers symptômes avec une survie sans traitement inférieure à 3 ans en cas de syncope ou inférieure à 2 ans en cas de signes d'insuffisance cardiaque gauche.

Le timing de la prise en charge chirurgicale (traitement de référence) est donc primordial. Il ne faut pas opérer trop tôt ces patients au risque de leur faire courir un risque opératoire non négligeable étant donné leurs comorbidités sans toutefois de bénéfice. Mais il ne faut pas non plus les opérer trop tard car les conséquences sur le VG peuvent être irréversibles et les décompensations cardiaques et les syncopes sont grevées d'une morbi-mortalité non négligeable.

Aucun traitement médicamenteux n'a en effet permis à l'heure actuelle de traiter cette maladie et le seul traitement curatif reste actuellement la chirurgie. Le remplacement valvulaire percutané qui s'est développé ces dernières années vise également le même objectif. Le remplacement valvulaire aortique améliore alors les symptômes mais permet aussi de recouvrir une fonction cardiaque normale ou subnormale (6–8). Cependant, le début des symptômes et l'altération de la fonction

systolique du ventricule gauche évaluée par fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) sont les déterminants essentiels d'un mauvais pronostic (9–15). Ce sont aussi les déterminants principaux de la prise en charge chirurgicale (16,17) (**Annexe 1**). La FEVG est néanmoins un marqueur tardif d'altération de la fonction cardiaque (18,19) et les autres paramètres tels que la surface valvulaire aortique (SVA) et le gradient moyen ne permettent pas de prédire le pronostic (20).

Le management des patients asymptomatiques avec un RAO serré demeure également difficile, et particulièrement le timing de la prise en charge chirurgicale (21), ceci rendant nécessaire la recherche de nouveaux paramètres pronostiques plus performants.

## **II. Remodelage ventriculaire et fonction contractile**

L'élévation chronique de la post-charge VG induite par la sténose aortique résulte en des changements de la géométrie du ventricule gauche et de ses performances. Quand les pressions s'exerçant sur le VG dépassent les capacités d'adaptation du muscle (hypertrophie), correspondant à l' « afterload mismatch », cette augmentation des contraintes pariétales aboutit à une dégradation des performances du VG même dans les stades initiaux où la FEVG reste préservée (22). A ce stade, le remplacement valvulaire aortique peut permettre un remodelage inverse avec une régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), une amélioration de la fonction systolique et un meilleur pronostic (23).

D'un point de vue physiopathologique, l'élévation de la post-charge due au rétrécissement aortique génère une hypertrophie myocytaire qui active la génération d'une fibrose interstitielle et mène à un processus auto-entretenu d'atrophie cellulaire, de mort cellulaire et de remplacement du tissu musculaire fonctionnel en un tissu fibreux délétère (24). Ceci peut être évalué en IRM par le rehaussement après injection de gadolinium mais également via les paramètres de strain récemment développés. Cette fibrose myocardique est en effet responsable d'une altération des valeurs de Strain Global Longitudinal (GLS) (25). Le degré de fibrose est inversement corrélée à l'amélioration des symptômes en postopératoire et sa disparition est un processus très long quand elle survient (parfois plusieurs années) (26). Cette fibrose prédomine dans la couche sous-endocardique des segments basaux (25).

Dans l'étude de Cramariuc (27), un GLS bas était associé à une masse VG indexée plus haute et à des épaisseurs pariétales plus importantes, ce qui suppose une connexion directe entre remodelage concentrique et dysfonction VG, même si elle n'apparaît pas être son seul déterminant.

### **III. Les outils échographiques d'analyse de la contractilité VG**

#### **A. La FEVG**

Le paramètre le plus utilisé d'évaluation de la contractilité VG est la fraction d'éjection du ventricule gauche. Elle correspond à la division du volume d'éjection systolique

(VES) par le volume télédiastolique VG (VTDVG). Le VES est obtenu par la soustraction du volume télésystolique au volume télédiastolique VG (VTSVG) tous deux mesurés en échocardiographie trans-thoracique (ETT) bidimensionnelle en 4 et 2 cavités par la méthode de Simpson modifiée basée sur une simplification de la géométrie du VG. Elle recrée le volume VG total à partir d'une somme de piles de disques elliptiques d'épaisseurs égales selon la formule suivante : **Volume = 1/4 [5(Surface) (Longueur)] / 6**. Il suffit de contourner l'endocarde en excluant les piliers en diastole et en systole et on obtient la FEVG exprimée en pourcentage. Une valeur supérieure à 55% est considérée comme normale (28).

$$\text{FEVG} = \text{VES} / \text{VTDVG} = (\text{VTDVG} - \text{VTSVG}) / \text{VTDVG} \quad (29).$$

Elle peut également être calculée à l'aide de l'équation de continuité qui permet de déduire le VES de la formule suivante :

$$\text{VES} = 3,14 \times \text{CCVG}^2 / 4 \times \text{ITVSA}$$

(Avec CCVG = chambre de chasse sous aortique et ITVSA = intégrale temps vitesse sous-aortique en doppler pulsé à l'anneau aortique en coupe apicale 5 cavités)

La FEVG dépend de plusieurs facteurs :

- la contractilité intrinsèque du VG ou inotropisme
- la précharge ventriculaire gauche (quantité de sang disponible à l'éjection)
- la postcharge ventriculaire gauche (obstacle à l'éjection du aux pressions d'aval composées de la contrainte due à la valve aortique et de la pression dans l'aorte).

On voit que ce paramètre est imparfait dans l'évaluation des valvulopathies

sténosantes et notamment dans le RAo car la postcharge est élevée et alors même que la FEVG peut-être préservée, la contractilité est souvent altérée (GLS diminué).

Des paramètres plus performants s'affranchissant des conditions de charge ont donc été développés et sont actuellement en test, notamment le rapport préS / total S (30). D'autres s'intéressent aux déformations myocardiques dans les 3 plans de l'espace pour mieux appréhender cette fonction contractile.

La mesure de la FEVG reste néanmoins à ce jour la méthode de référence et jamais meilleur paramètre n'a été créé même si la variabilité inter-observateur de l'ordre de 10 % semble à première vue médiocre (31).

## **B. L'onde S mitrale en doppler tissulaire**

L'onde S à l'anneau mitral en doppler tissulaire (DTI) a également été proposée comme outil d'évaluation de la contractilité longitudinale du VG. En plus d'une estimation relativement imprécise, variant en fonction du gain, les calcifications importantes de la valve aortique rendent difficile son interprétation au niveau septal, et la maladie calcifiante étant généralement diffuse, des calcifications de l'anneau mitral dans sa partie latérale peuvent rendre la mesure également difficile à ce niveau. Cet indice est d'ailleurs assez peu utilisé en pratique clinique courante.

## **C. La déformation myocardique ou strain**

L'analyse de la déformation myocardique est une technique apparue il y a une quinzaine d'années (32,33). Elle analyse le déplacement et la déformation myocardiques par le tracking des speckles (marqueurs acoustiques naturels) au sein

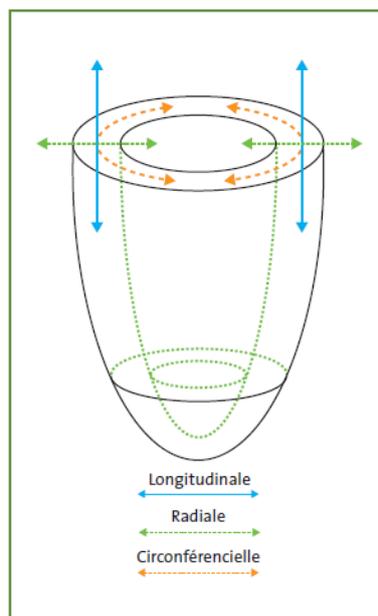
de l'image ultrasonique bidimensionnelle. Initialement effectuée en DTI, elle s'effectue maintenant avec une technique échocardiographique propre appelée le 2D Strain speckle tracking.

Le strain peut s'analyser dans plusieurs plans de l'espace : longitudinal sur des coupes apicales 4, 3 et 2 cavités, radial et circonférentiel sur les coupes petites axes centrées sur la valve mitrale, les piliers et l'apex. Il se calcule selon la formule qui suit et n'a pas d'unité (% de déformation) :

$$S = \Delta L / L_0 = [(L - L_0) / L_0]$$

Avec S = Strain ;  $\Delta L$  = changement absolu de longueur ;  $L_0$  = longueur initiale ; L = longueur au moment de la l'analyse

Ce paramètre exprime un pourcentage de modification par rapport à la dimension de base. Il est négatif pour les analyses longitudinales et circonférentielles, le tissu myocardique se raccourcissant en systole. C'est l'inverse pour le strain radial ou l'on observe un épaissement. Plus cet indice sera grand en valeur absolue, plus la contractilité sera forte.



**Figure 1 : représentation de la contraction du VG dans les 3 axes : longitudinal, circonférentiel et radial. D'après (34).**

Le strain segmentaire utilise le même principe mais en s'intéressant à chaque segment. C'est d'ailleurs à partir de l'analyse des 18 segments myocardiques que le logiciel donne une valeur globale. Celle-ci se rapproche de la moyenne de tous les segments même si elle en est un peu différente (formule non rendue publique par General Electric). Il ne faut pas plus d'un segment manquant par coupe (non traquable) pour obtenir cette valeur globale. On s'affranchit de cela en analysant segment par segment même si l'analyse en devient plus complexe.

Le GLS permet ainsi une approche fiable et rapide de la fonction contractile VG et est un paramètre qui semble moins dépendant des conditions de charge que la FEVG. Les variabilités intra et inter observateurs rapportées dans la littérature sont relativement faibles, variant de 3,6 % à 5,3 % et de 7 % à 11,8 % respectivement (35).

Certains auteurs ont décrit les valeurs de référence en fonction de l'âge et du sexe chez des volontaires sains (36). Pour le GLS, on peut globalement retenir une valeur de  $-21,5 \pm 2\%$  avec des valeurs diminuant avec l'âge.

Serr i K et al ont montré que le 2D strain permettait d'identifier une dysfonction systolique globale infraclinique chez les patients porteurs d'une cardiomyopathie hypertrophique (37) et Kosmala l'a confirmé chez les sujets hypertendus avec une altération préférentielle et plus précoce du strain longitudinal (38). L'imagerie de strain a ainsi démontré être une méthode de choix pour évaluer les propriétés contractiles du myocarde (39,40).

Elle est également capable de détecter des altérations minimales à modérées des

performances VG chez les patients porteurs d'un rétrécissement aortique serré. Dumesnil et al (41) ont montré chez ces patients une altération de la contractilité longitudinale alors que la contractilité radiale serait préservée. Ceci explique la normalité de la FEVG, ce paramètre analysant essentiellement la contractilité radiale.

Lafitte et al (25) ont également montré que les patients porteurs d'un RAO serré avec FEVG préservée avaient des GLS plus bas comparés à des sujets sains. Cette différence était encore plus nette sur les segments basaux et un GLS basal > -13% prédisait même une réponse anormale au test d'effort. Etant donné que le stress du à l'augmentation de la post-charge est maximal sur les segments basaux du septum ventriculaire gauche, l'évaluation du GLS septo-basal pourrait fournir une estimation très utile de l'importance des anomalies contractiles dans les RAO hémodynamiquement sévères.

Dans une étude sur le TAVI avec des patients plus âgés (83 ans en moyenne) (42), le GLS des patients avant correction du RAO était encore plus bas comparé aux témoins. Cette réduction du GLS serait associée à un mauvais pronostic de façon plus puissante que la FEVG, l'Euroscore ou l'existence d'une coronaropathie associée en cas de FEVG préservée (25,43–46).

Poulsen et al (7) ont montré une relation indépendante entre altération du strain VG dans le RAO serré à FEVG préservée et les valeurs élevées de NT-pro-BNP, la masse VG indexée et les paramètres de fonction diastolique, avec une relation plus forte chez les patients avec des symptômes d'insuffisance cardiaque. Le changement de la valve aortique aboutissait à une amélioration du GLS et à une décroissance des taux de NT-pro-BNP plasmatiques (47).

Le timing d'amélioration des paramètres de strain reste peu clair après un remplacement valvulaire aortique et il n'existe à l'heure actuelle aucune recommandation. Delgado et al (48) ont montré une amélioration après 17 mois de suivi mais nous ne savons pas si cette amélioration concerne le post-opératoire immédiat ou si elle est plus tardive. Pour Hyodo et al (49), le strain longitudinal s'améliorait significativement 6 mois après la chirurgie alors qu'il était inchangé 7 jours après celle-ci.

Certaines études enfin ont montré que des patients porteurs de rétrécissements aortiques serrés avec des gradients et des surfaces valvulaires identiques étaient parfois très symptomatiques, parfois asymptomatiques avec des pronostiques très différents, suggérant l'existence d'autres facteurs ayant un impact significatif sur cette maladie (50–52).

Utilisant un modèle prenant en compte la contribution relative de l'épaisseur myocardique, il a été visualisé que le raccourcissement longitudinal du VG pouvait être sélectivement abaissé dans le RAO, avec comme hypothèse principale que ce pourrait être un marqueur de l'ischémie sous-endocardique étant donné que les fibres constituant cette sous-couche sont orientées longitudinalement (53). L'étude de Vitarelli et al (54) confirmait ce concept avec notamment une altération du strain longitudinal (alors effectués en DTI) dans le RAO.

## IV. Intérêt de l'analyse sous-endocardique

Nous disposons depuis peu de logiciels permettant de différencier et d'analyser les 3 couches myocardiques en ETT 2D speckle tracking. 3 tiers d'épaisseurs musculaires identiques sont différenciés en endocarde pour la plus interne, en mid pour celle du milieu et en épicarde pour la plus externe. Nous pouvons donc obtenir couche par couche la contractilité des différents segments et la contractilité globale sous-endocardique, mid et sous-épicaudique que ce soit en longitudinal, radial ou transversal.

L'augmentation des tensions pariétales dans le RAO retentit en premier lieu sur la couche la plus interne du myocarde représentée par l'endocarde et l'hypertrophie ventriculaire majeure encore un peu plus cet effet. Ceci est à l'origine de troubles de la micro-circulation coronaire sous-endocardique responsables d'authentiques phénomènes d'ischémie en dehors de toute pathologie coronaire athérosclérotique.

La sévérité hémodynamique de la sténose aortique plus que l'importance de l'HVG contribue à cette dégradation de la contractilité VG par réduction de la réserve coronaire. Quand la surface aortique devient inférieure à  $1 \text{ cm}^2$ , la réserve coronaire chute drastiquement conduisant à des lésions ischémiques répétées du muscle cardiaque (55,56). Ceci aboutit à une fibrose myocardique qu'on retrouve de façon nettement plus importante dans le RAO que dans l'HVG isolée (57). C'est cette fibrose qui dégrade les fonctions contractiles du myocarde résultant en des valeurs de strain altérées. Le remplacement valvulaire aortique permet une diminution de la post-charge, une diminution de la compression extra-vasculaire (58) et un allongement du temps de perfusion diastolique (59) majorant ainsi la réserve coronaire (60,61). La diminution de l'HVG joue également un rôle dans

l'augmentation de celle-ci mais moins important que l'allongement du temps de perfusion diastolique et que l'augmentation de la surface valvulaire aortique post-opératoire. La disparition de l'angor en post-opératoire immédiat va dans ce sens alors même que la masse VG reste inchangée (56). Les mécanismes impliquant l'HVG sont des anomalies de la fonction microcirculatoire, la fibrose péri-myocytaire et la réduction du nombre de vaisseaux par unité de masse musculaire.

Le RAo aboutit donc à l'HVG et à une diminution de la densité artériolaire par la majoration de la masse VG sans majoration du nombre de vaisseaux le perfusant. On observe par ailleurs une augmentation de la consommation d'oxygène par ce muscle hypertrophié, ce qui résulte en une hypoperfusion sous-endocardique et une ischémie, cette sous-couche contribuant le plus à l'épaississement du myocarde et consommant ainsi plus d'oxygène que le sous-épicaarde (59,62–64).

Ainsi, quand le flux sanguin myocardique diminue, le sous-endocarde est affecté à un degré plus grand que le sous-épicaarde (65,66). Des mécanismes adaptatifs existent avec une augmentation de la vasodilatation de repos permettant de compenser cette hypoxie relative de la masse VG. On assiste à un épuisement de cette adaptation à l'effort menant à l'hypoxie. Celle-ci est majorée par la diminution du temps de perfusion diastolique par diminution du temps de diastole de façon proportionnelle à la diminution de la surface valvulaire aortique (59). De plus, après la contraction myocardique, le flux diastolique atteint d'abord le sous-épicaarde avant le sous-endocarde étant donné le cheminement épicaardique des artères coronaires. Ainsi, la diminution du temps de perfusion diastolique, comme pendant la tachycardie, combinée à des pressions de perfusion basses altère sélectivement la perfusion sous-endocardique (67,68).

La sténose aortique est souvent associée à un sous-décalage du segment ST, ou à une inversion des ondes T, parfois même sans HVG et ce en l'absence de toute coronaropathie (69). Ceci est généralement accepté comme représentant l'ischémie sous-endocardique de repos qui a tendance à disparaître après remplacement valvulaire aortique. L'allongement modéré des QRS (en l'absence de bloc de branche clairement défini) et l'allongement de l'intervalle QT pourraient aussi être des marqueurs de l'ischémie sous-endocardique dans le RAo (70,71). Ainsi, la réduction de la durée des QRS, le raccourcissement de l'intervalle QT et la disparition des ondes U que l'on observe parfois après chirurgie pourraient être le signe de la résolution de l'ischémie (72,73).

L'amélioration des performances cardiaques après chirurgie du RAo serait due à la régression de l'HVG et à l'amélioration de la perfusion myocardique. La FEVG est l'outil le plus commun de l'évaluation de la fonction VG mais il ne permet pas l'analyse de la fonction sous-endocardique. Lindqvist et al (74) ont montré une altération de cette fonction sous-endocardique dans le RAo serré par l'utilisation de différents paramètres (mouvements en TM, vitesses de déplacement en DTI et strain longitudinal septal et latéral assimilé à un outil d'évaluation sous-endocardique). Tous ces paramètres étaient altérés en pré-opératoire. En post-opératoire, ils s'amélioraient pour l'immense majorité d'entre eux mais à des vitesses variées.

Le RAo aboutit donc à une détérioration de la fonction systolique VG prenant son origine dans la couche sous-endocardique avec une extension secondaire au sous-épicaarde. Ceci est corroboré par l'orientation longitudinale des fibres sous-endocardiques alors que les fibres du milieu ont une orientation circonférentielle (54). Le GLS serait ainsi le plus sensible (75) rendant compte de la contractilité

longitudinale sous-endocardique. Il serait le premier à s'altérer en faisant le marqueur le plus précoce dans la sclérose aortique. Le strain global circonférentiel, rendant des informations sur la couche médio-myocytaire serait le second à être altéré dans le RAo. Enfin, le strain radial donnant des informations sur toute la paroi myocardique (transmural) serait le dernier à s'altérer juste avant ou de façon concomitante à la FEVG. L'altération de ces paramètres serait plus marquée chez les patients symptomatiques en comparaison aux patients asymptomatiques. Un modèle simple ferait apparaître une dysfonction sous-endocardique dans la sclérose aortique, modérée dans le RAo modéré et parfois transmurale dans le RAo serré, avec des valeurs abaissées des strain respectifs en fonction de l'évolutivité de la valvulopathie.

Ohara et al (76) ont par la suite poussé l'analyse aux différentes sous-couches myocardiques. Ils ont montré que le strain sous-endocardique radial et longitudinal s'altérait dans le RAo serré à FEVG préservée mais leur étude ne s'intéressait qu'à 6 segments myocardiques sur 18 (segments antéro-septaux et postérieurs en coupe apicale 3 cavités) et la population de RAo n'était constituée que de 32 patients. Le strain sous-épicaire longitudinal s'altérait également alors qu'il était préservé en radial chez cette même population de RAo. On retrouvait par ailleurs un gradient du sous-endocarde au sous épicaire avec une contractilité plus forte de la couche myocardique la plus interne (76,77).

Hyodo et al (49) ont confirmé ces résultats au niveau du strain radial sous-endocardique mais n'ont analysé le strain longitudinal que dans sa globalité sans en faire une analyse de sous-couches. Le GLS était d'ailleurs corrélé au degré de sténose aortique avec 3 groupes étudiés ( $SVA > 1,5 \text{ cm}^2$ ,  $1,5 \text{ cm}^2 > SVA > 1,0 \text{ cm}^2$  et

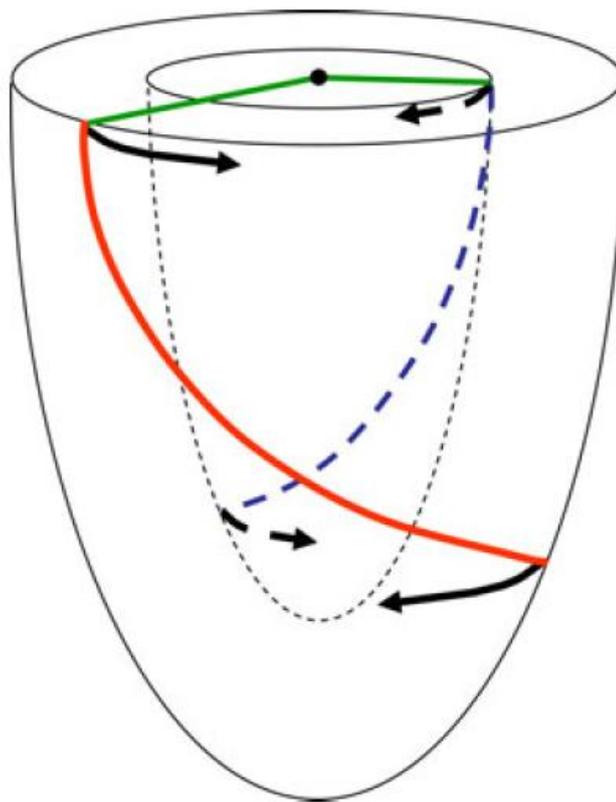
SVA < 1 cm<sup>2</sup>).

D'autres études avaient auparavant utilisé ce nouvel indice d'analyse de la contractilité sous endocardique en 2D speckle tracking dans la cardiopathie ischémique et ainsi confirmé le concept (77,78). Chez les patients indemnes d'infarctus, les différentes couches avaient une contractilité normale. En cas d'infarctus non transmural (NSTEMI), la contractilité sous-endocardique était altérée alors que la contractilité sous-épicaudique était préservée. En cas d'infarctus transmural (STEMI), toutes les couches présentaient une altération de leur contractilité.

La faisabilité de l'acquisition du paramètre était bonne. La reproductibilité l'était également avec une variabilité intra et inter observateur assez faibles (8,8 +/- 4,7% et 9,7 +/- 5,6% respectivement) (77) qui s'amélioraient toutes deux avec les progrès des logiciels et des utilisateurs (4,8 +/- 3,2% et 5,0 +/- 3,3%) (49).

Plus tard, un nouveau paramètre a émergé. Hyodo et al (49) ont montré en analyse multivariée une bonne corrélation entre le gradient des strain radial sous-épicaudique et sous-endocardique (bilayer ratio) avec la surface valvulaire aortique. Ils retrouvaient une altération du strain radial sous-endocardique dans le RAO avec en revanche une tendance à une augmentation du strain sous-épicaudique de façon proportionnelle à la sévérité du RAO. Ce dernier diminuait en post-opératoire. Ceci était interprété comme une compensation physiologique à la diminution de la contractilité sous-endocardique. Ce gradient diminuait de façon proportionnelle à la sévérité du RAO et pourrait ainsi en être un marqueur de sévérité.

Les paramètres de rotation VG ont également été testés. Ils sont altérés chez les patients porteurs d'un RAO serré avec FEVG préservée. Typiquement, la rotation basale (sens des aiguilles d'une montre) du VG est réduite alors que la rotation apicale (sens inverse) est augmentée (**Figure 2**), conduisant à une majoration des indices de torsion (79). Les fibres sous-endocardiques s'opposent physiologiquement à cette rotation au niveau de l'apex. L'ischémie dont elles sont victimes dans le RAO serré mène à une perte de cette inhibition et la rotation apicale s'en trouve majorée. La torsion serait corrélée à la sévérité du RAO et à l'angor, en faisant un indice d'ischémie sous-endocardique (80).



**Figure 2 : Représentation schématique de la torsion VG avec rotation sous-endocardique en bleu et sous-épicardique en rouge. La direction globale de la torsion est gouvernée par celle du sous-épicarde du fait de sa plus grande amplitude de mouvement (vert). D'après (80)**

Cette majoration de la rotation apicale contribue au maintien d'une FEVG normale mais est aussi associée à une prolongation significative de son temps durant la phase de remplissage VG, ce qui aboutit à la génération d'une dysfonction diastolique avec une augmentation des pressions de remplissage VG (PRVG), une élévation des taux de BNP et le développement de symptômes (79,81). En revanche, la réduction concomitante de la rotation basale pourrait être reliée à l'augmentation du stress pariétal local et au développement de la fibrose myocardique qui est plus marquée au niveau de ces segments (82).

Des études dans le TAVI (42) ont montré que les patients porteurs d'un RAO serré avec FEVG préservée avaient une torsion supra physiologique avant correction de la valvulopathie et qu'elle se normalisait après remplacement valvulaire. Ceci était contemporain d'une normalisation de la rotation apicale. Cette surcompensation n'était plus présente chez les patients avec FEVG altérée. Ceci permettrait le maintien d'une déformation circonférentielle physiologique permettant la préservation d'une fonction systolique normale jusqu'à des stades tardifs de sténoses aortiques.

Ces paramètres revêtent un intérêt tout particulier dans le RAO puisque la couche sous-endocardique serait la première altérée avant que les autres ne suivent et que la FEVG ne s'en trouve abaissée. Le strain longitudinal sous-endocardique pourrait donc être un indice très précoce d'altération de la contractilité VG dans cette population présentant une HVG secondaire à un RAO serré, et ce avant même l'altération du strain longitudinal global. Ce serait un indice à la fois plus sensible et plus reproductible, deux qualités allouées au GLS par rapport à la FEVG. Ce pourrait être à l'extrême une aide à la décision chirurgicale ou de remplacement valvulaire aortique par voie percutanée dans les cas les plus difficiles.

Ceci pourrait permettre de réduire le risque opératoire inhérent aux FEVG basses en opérant ces patients bien identifiés plus précocement.

C'est ce nouveau paramètre que nous avons voulu tester dans ce travail prospectif qui correspond à l'analyse de la sous-couche préférentiellement atteinte dans le RAo. Comme nous venons de le voir, son étude n'a été que partielle, réalisée une seule fois (76) sur un petit nombre de patients et sur seulement 1/3 des segments myocardiques.

Notre objectif primaire était donc d'analyser les variations pré-opératoire, post-opératoire précoce (J5 à 7) et post-opératoire tardive (1 an) de la contractilité sous-endocardique et du gradient sous-endocardique – sous-épicardique (endo-épi) directement lié.

Nos objectifs secondaires étaient de comparer ce paramètre analysé chez des volontaires sains à des patients atteints de RAo modérés et à des patients atteints de RAo serrés.

## **MATERIELS ET METHODES**

### **I. Type d'étude**

Cette étude observationnelle uni centrique a été conduite de manière prospective chez des patients issus du service de chirurgie cardiaque et vasculaire du Dr KOUSSA au CHRU de Lille (France) entre juin 2013 et juillet 2015.

### **II. Population étudiée**

#### **A. Critères d'inclusion**

L'étude concernait des patients atteints d'un RAo serré isolé dont l'indication chirurgicale de remplacement valvulaire aortique avait été posée par une équipe pluridisciplinaire de cardiologues et chirurgiens cardiaques.

#### **B. Critères d'exclusion**

Ils étaient symbolisés par l'existence :

- d'un RAo sous-valvulaire,
- de toute autre valvulopathie associée au RAo de grade  $\geq 2$ , qu'elle soit fuyante ou sténosante,

- d'un antécédent de chirurgie cardiaque (caractère réduit de la procédure),
- d'un antécédent d'infarctus du myocarde transmural ou de séquelles d'infarctus à l'ETT ou à l'IRM,
- d'une fibrillation atriale (FA) pré-opératoire présente au moment de l'ETT d'inclusion ou post opératoire ou moment de l'ETT de contrôle à J7. Une FA paroxystique était tolérée du moment que le patient soit en rythme sinusal au moment des différentes acquisitions échographiques permettant ainsi l'analyse du strain.

### III. Recueil de données

#### A. Données cliniques et biologiques

Etaient recueillis les antécédents (ATCD) cardio-vasculaires :

- une coronaropathie découverte à l'occasion de la coronarographie pré-opératoire ou pré-existante avec le nombre de vaisseaux touchés (1 à 3 avec sténose > 70 %) et l'existence éventuelle d'une sténose du tronc commun (> 50 %)
- un ATCD d'accident vasculaire cérébral (AVC) quelle qu'en soit la cause (ischémique ou hémorragique)
- des sténoses artérielles périphériques significatives (artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) ou sténose carotidienne)
- la notion d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)

- l'existence d'un syndrome d'apnées du sommeil (SAS) qu'il soit appareillé ou non

Les facteurs de risque cardio-vasculaire :

- l'âge
- le sexe
- l'indice de masse corporelle (IMC) défini par le rapport du poids sur la taille au carré
- le tour de taille et le tour de hanche mesurés la veille du bloc opératoire
- une hypertension artérielle (HTA) définie par l'existence d'un traitement anti hypertenseur sur l'ordonnance d'entrée
- un diabète de type 2 quelque soit son traitement (régime seul, antidiabétiques oraux ou insuline) et la durée de son évolution
- un tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans

Les données cliniques pré opératoires :

- le stade de la dyspnée selon la classification de la New York Heart Association (NYHA)
- l'existence éventuelle d'un angor d'effort
- les scores de mortalité opératoire : Euroscore 2 et STS score (Surgeons

Thoracique Society score)

- l'indice de Sokolow-Lyon sur l'ECG d'entrée pour la détection de l'HVG électrique (SV1 + RV5 ou SV2 + RV6 > 35 mm)

Les thérapeutiques centrées sur les médicaments cardiotropes et les antidiabétiques.

Les données biologiques pré opératoires :

- l'hémoglobine glyquée (HbA1c), la glycémie à jeun
- le bilan lipidique complet
- la créatininémie et calcul de sa clairance selon la formule de Crockroft et Gault et MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease)
- le bilan hépatique
- la CRP
- la troponine hyper sensible
- le NT-pro-BNP

Les données opératoires :

- la réalisation éventuelle de pontages aorto-coronaires et leur nombre
- le type de prothèse aortique implantée (biologique ou mécanique) et sa taille
- la constatation d'une bicuspidie en per-opératoire
- la durée de la circulation extra corporelle (CEC)
- la durée du clampage aortique

Les données post-opératoires précoces :

- le recours éventuel à des amines, leur type et leur durée (dobutamine et noradrénaline)
- la nécessité d'une intubation prolongée (> 48h)
- la nécessité d'une reprise chirurgicale, une éventuelle tamponnade
- la survenue d'une infection post opératoire nécessitant un traitement antibiotique
- la survenue d'une fibrillation atriale
- la survenue d'une insuffisance rénale aiguë
- le dosage répété des troponines hypersensibles en postopératoire permettant de faire le diagnostic des infarctus péri-opératoires définis par une troponine HS supérieure à 500 ng/L associée à un élément parmi (83) :
  - l'apparition d'une onde Q sur l'ECG
  - d'un bloc de branche gauche complet
  - d'un nouveau trouble de cinétique VG sur l'ETT
  - d'une altération de la FEVG
- la durée de l'hospitalisation

Les données post-opératoires tardives :

- le type d'établissement dans lequel le patient était transféré, l'éventualité d'un retour à domicile sans rééducation
- le stade NYHA
- l'évaluation subjective des symptômes et de la qualité de vie par rapport à la période pré-opératoire

- les évènements majeurs cardio-vasculaires et notamment le décès

## **B. Données échocardiographiques (standards et 2D speckle tracking)**

Chaque patient bénéficiait d'une ETT préopératoire la veille de l'intervention et d'une ETT entre J5 et J7 postopératoire sur un échographe General Electric (Vivid i, Vivid 7 ou 9).

L'ETT était réalisée selon les méthodes standards des recommandations de l'American Society of Echocardiography (84).

Toutes les mesures étaient réalisées au repos, en décubitus latéral gauche à chaque fois que c'était possible et étaient stockées sur l'EchoPAC pour une analyse ultérieure.

Les données mesurées étaient les mêmes pour les 3 examens, à savoir :

- le niveau d'échogénicité du patient allant de 1 (bonne) à 3 (médiocre)
- la pression artérielle systolique et diastolique de début d'acquisition pour connaître les conditions de charge auxquelles s'appliquaient nos mesures
- les diamètres télé diastoliques du VD et du VG
- les épaisseurs pariétales VG
- le volume télé diastolique télé systolique du VG

- la FEVG en Simpson Biplan
- la masse VG et la masse VG indexée selon les recommandations de l'ASE (84)
- la surface et le volume de l'oreillette gauche
- la fonction diastolique du VG par étude du flux mitral en doppler pulsé avec mesure des vitesses de l'onde E, de l'onde A, du temps de décélération de l'onde E et du rapport E/A.
- les mesures de doppler tissulaire aux anneaux mitral et tricuspide
- la mesure en TM à l'anneau tricuspide latéral
- les mesures en doppler continu aortique et en doppler pulsé sous-aortique permettant d'estimer les différents paramètres de sévérité du RAo
- les temps d'éjection et d'accélération aortiques
- la vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide en doppler continu (Vmax IT) permettant d'apprécier le gradient OD/VD
- les mesures de l'aorte, notamment au niveau de la chambre de chasse aortique et de l'aorte tubulaire.

Des boucles (enregistrement d'un cycle cardiaque) étaient réalisées en imagerie bidimensionnelle apicale 4, 3 et 2 cavités pour cette étude, permettant d'étudier la déformation des 18 segments myocardiques. D'autres boucles en Para Sternal Petit Axe (PSPA) centrées sur la valve mitrale, les piliers mitraux et l'apex du VG étaient réalisées chaque fois que possible pour l'analyse de la torsion. La cadence image exigée des acquisitions était supérieure à 50 Images Par Seconde (IPS) pour un

tracking correct du myocarde.

L'analyse se faisait à postériori sur la station de travail EchoPAC PC (V12.0.0 GE Medical System) de GE. Le début du QRS était choisi pour représenter le point de référence zéro de la déformation. Le tracé de l'endocarde était effectué manuellement à l'aide de plusieurs points (6 en moyenne) tout au long de l'endocarde puis le tracking des marqueurs acoustiques était obtenu automatiquement par le logiciel et pouvait être corrigé par la suite en s'aidant de la morphologie des courbes obtenues (**Annexe 2**).

Les courbes obtenues pour chaque segment permettaient respectivement le calcul du strain longitudinal pour chaque coupe (4, 3 et 2 cavités) dont la moyenne constituait le GLS (**Annexe 3**).

La nouvelle modalité constituée par le multilayer, ou analyse de sous-couches (**Annexes 4 à 9**), se faisait exactement selon le même principe. Le logiciel séparait automatiquement 3 couches d'épaisseurs identiques au niveau du myocarde appelées pour la plus interne le sous-endocarde, pour celle du milieu le mid et pour la plus externe le sous-épiscarde. La largeur d'analyse prise en considération pour le tracking pouvait être ajustée en fonction de l'épaisseur du myocarde.

Afin de comparer des groupes homogènes, les segments exclus chez un patient en pré-opératoire l'étaient également en post-opératoire, même si le segment était parfaitement analysable sur cette seconde imagerie. L'inverse (plus fréquent en raison de la moindre échogénicité en post-opératoire due aux multiples pansements et à l'air piégé en intra-thoracique) était également réalisé.

Les segments septaux (inféro-septo basal, inféro-septo médian et septo-apical) étaient exclus de l'analyse en post-opératoire, des études (74) ayant montré une

franche altération de la contractilité du septum et du ventricule droit dans les suites de la circulation extra-corporelle. Ils étaient conservés dans l'analyse lorsqu'aucun des groupes ne se faisait opérer.

Afin de tester la reproductibilité intra et inter observateur de cette technique, 15 patients pris au hasard dans la cohorte étaient analysés à deux reprises par un même opérateur à plusieurs semaines d'intervalle et par 2 opérateurs d'expériences différentes.

## **IV. Comparaisons**

### **A. Pré-opératoire vs Post-opératoire vs suivi à 1 an**

Les patients étaient réévalués cliniquement et échographiquement dans le service 1 an après leur chirurgie.

### **B. Volontaires sains vs RAo modérés vs RAo serrés**

Pour confirmer l'altération de la contractilité sous-endocardique dans le RAo serré en 2D speckle tracking, nous comparions notre population à une population de volontaires sains et de RAo modérés définis par une  $V_{max} > 3\text{m/s}$  et une surface valvulaire aortique comprise entre 1,0 et 1,5  $\text{cm}^2$ , suivis dans le service d'EFCV et appariés sur l'âge et le sexe. Les inclusions étaient réalisées entre janvier 2012 et juin 2015 permettant d'obtenir 14 trinômes. Les critères d'exclusion étaient les mêmes que pour les RAo serrés pour ces 2 nouvelles populations.

## V. Analyse statistique

Les variables continues avec distribution gaussienne étaient exprimées sous forme de moyenne +/- déviation standard. Les variables continues sans distribution normale étaient représentées sous forme de médiane +/- espace interquartile. Les variables qualitatives étaient représentées en nombre et en pourcentage.

Les analyses pour les variables continues avec distribution normale étaient réalisées en utilisant le test t de Student en cas de comparaison de deux groupes et avec une analyse appariée pour les mesures répétées. En cas de présence de trois groupes, un test ANOVA à un facteur était réalisé. Pour les variables continues ne répondant pas à une distribution normale, des tests non paramétriques de type Mann-Whitney étaient réalisés.

L'analyse des variables qualitatives était faite avec le test du Chi2 en cas de population conséquente ( $\geq 30$ ) ou avec le test exact de Fisher quand il y a avait moins de 30 individus par groupe. Le test du Chi2 était systématiquement utilisé quelque soit le nombre d'individus quand plus de 2 groupes étaient comparés.

L'analyse de corrélation de Pearson était employée pour tester la corrélation des paramètres de déformation myocardique avec les paramètres classiques de fonction systolique VG et avec les paramètres d'évaluation de la sévérité du RAO.

La reproductibilité inter et intra observateur était calculée comme une erreur moyenne entre deux mesures répétées par la méthode de Bland Altman.

Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme statistiquement significative.

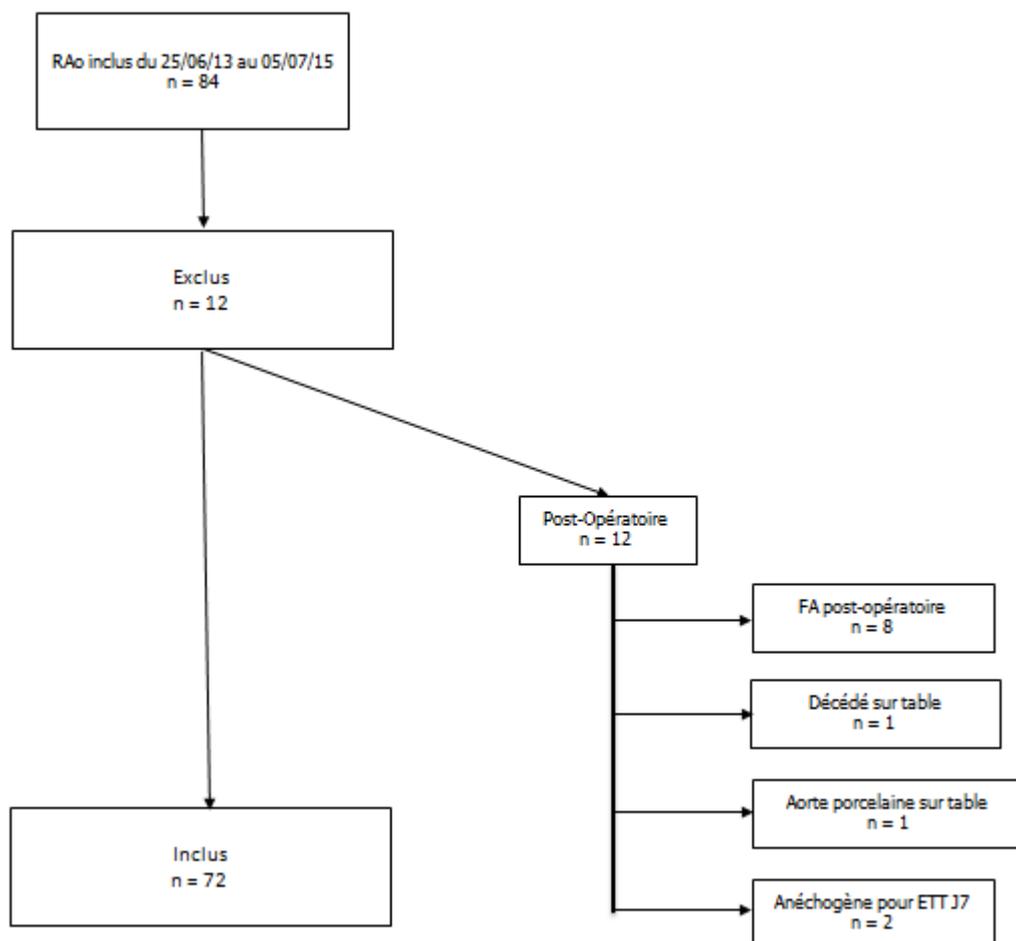
L'analyse statistique et les graphiques étaient réalisés avec les logiciels SPSS 18.0 (IBM Software) et GraphPad Prism version 6.0d.

## RESULTATS

### I. Comparaison Pré-opératoire versus Post-opératoire

#### A. Diagramme de flux

Sur les 93 patients répondant aux critères d'inclusion entre le 25/06/2013 et le 05/07/2015, 9 n'ont pu être inclus pour des raisons techniques et 12 ont du être exclus pour les motifs mentionnés ci-dessous (**figure 3**).



**Figure 3 : Diagramme de flux**

## B. Caractéristiques initiales de la population

Les caractéristiques cliniques des patients sont résumées dans le **tableau 1**. La population était constituée de 50 % d'hommes pour un âge moyen de 70 ans compatible avec une prise en charge chirurgicale classique du RAO. Les patients étaient en surpoids comme le montre leur IMC, tour de taille et tour de hanche élevés. La distribution des facteurs de risque cardiovasculaire était classique. L'immense majorité des patients était aux stades 2 et 3 de la NYHA et 40 % se plaignaient d'un angor d'effort. La mortalité prédite par l'Euroscore 2 et le STS score était proche de 2 %, en faisant une population à bas risque chirurgical. La coronaropathie était bien présente avec plus de 43 % des patients présentant au moins une lésion significative.

	<b>RAo serrés (n = 72)</b>
<b>Sexe Masculin</b>	36 (50,0)
<b>Age (années)</b>	70,1 +/- 8,7
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	28,4 +/- 5,9
<b>Surface Corporelle (m<sup>2</sup>)</b>	1,91 +/- 0,23
<b>Tour de Taille (cm)</b>	102 +/- 14
<b>Tour de Hanche (cm)</b>	105 +/- 13
<b>Tabagisme actif</b>	18 (25,0)
<b>Diabète de type 2</b>	27 (37,5)
<b>HTA</b>	48 (66,7)
<b>BPCO</b>	11 (15,3)
<b>SAS</b>	8 (11,1)
<b>ATCD AVC</b>	9 (12,5)
<b>AOMI</b>	6 (8,3)
<b>NYHA</b>	
<b>I</b>	3 (4,2)
<b>II</b>	27 (37,5)
<b>III</b>	42 (58,3)
<b>Angor d'effort</b>	18 (40,0)
<b>Euroscore 2 (%)</b>	2,07 +/- 1,58
<b>STS score (%)</b>	1,79 +/- 1,41
<b>Coronaires Sténosées (&gt; 70%)</b>	31 (43,1)
<b>1</b>	16 (22,2)
<b>2</b>	7 (9,7)
<b>3</b>	8 (11,1)

	<b>RAo serrés (n = 72)</b>
<b>TC</b>	6 (8,3)
<b>Sokolow (mm)</b>	22 +/- 7

AOMI = artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; ATCD = antécédent ; AVC = accident vasculaire cérébral ; IMC = indice de masse corporelle ; n = nombre ; NYHA = New York Heart Association ; HTA = hypertension artérielle ; BPCO = broncho-pneumopathie chronique obstructive ; RAo = rétrécissement aortique ; SAS = syndrome d'apnée du sommeil ; TC = tronc commun

### **Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des patients inclus**

Les thérapeutiques des patients sont résumées dans le **tableau 2**. Les patients étaient souvent hypertendus et coronariens expliquant la large prescription des bêta-bloquants et des inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone. Les anticoagulants oraux étaient arrêtés quelques jours avant la chirurgie.

	<b>RAo serrés (n = 72)</b>
<b>Béta-Bloquants</b>	39 (54,2)
<b>IEC / ARA II</b>	49 (68,1)
<b>Anti-Aldostérones</b>	7 (9,7)
<b>Statines</b>	43 (59,7)
<b>Inhibiteurs Calciques</b>	18 (25,0)
<b>Diurétiques</b>	41 (56,9)
<b>Aspirine</b>	55 (76,4)
<b>Clopidogrel</b>	10 (13,9)
<b>Anticoagulants Oraux</b>	27 (37,5)
<b>Metformine</b>	17 (23,6)
<b>Insuline</b>	8 (11,1)

ARA II = antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2 ; IEC = inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; RAo = rétrécissement aortique

### **Tableau 2 : Thérapeutiques des patients inclus**

Les données biologiques des patients sont résumées dans le **tableau 3**. Les valeurs de troponine étaient dans la normale et les valeurs de CRP basses. On notait une petite activation neuro-hormonale si l'on s'intéressait aux taux de NT-pro-BNP, sans toutefois de franche majoration si on la rapporte à l'âge. La clairance de la créatinine était normale quelque soit la méthode de calcul.

	<b>RAo serrés (n = 72)</b>
<b>HbA1c (%)</b>	5,7 +/- 1,35
<b>GAJ (g/L)</b>	1,06 +/- 0,39
<b>CT (g/L)</b>	1,94 +/- 0,43
<b>HDL (g/L)</b>	0,50 +/- 0,23
<b>LDL (g/L)</b>	1,10 +/- 0,35
<b>Triglycérides (g/L)</b>	1,19 +/- 1,04
<b>Créatininémie (mg/L)</b>	9,0 +/- 3,0
<b>Clairance selon Cockcroft (mL/mn)</b>	75 +/- 25
<b>Clairance selon MDRD (mL/mn)</b>	77 +/- 21
<b>CRP (mg/L)</b>	0,0 +/- 4,2
<b>Tronine HS (ng/L)</b>	13 +/- 16
<b>NT-pro-BNP (ng/L)</b>	560 +/- 916

*BNP = Brain Natriuretic Peptide ; CRP = C reactive protéine ; CT = cholestérol total ; GAJ = glycémie à jeun ; HbA1c = hémoglobine glyquée ; HDL = High Density Lipoproteins ; HS = hyper-sensible ; LDL = Low Density Lipoproteins ; MDRD = Modification of the Diet in Renal Disease ; RAo = rétrécissement aortique*

**Tableau 3 : Données biologiques pré-opératoires des patients inclus**

### **C. Données opératoires et post-opératoires précoces**

Les données opératoires et post-opératoires précoces sont résumées dans le **tableau 4**. La grande majorité des patients bénéficiait d'une prothèse biologique (86%). Un tiers des patients était également ponté. 30,6% des patients étaient porteurs d'une bicuspidie sur les constatations du compte-rendu opératoire. La durée de CEC était de 88 +/- 36 minutes. 18,1% des patients avaient besoin d'un support

inotrope dans les heures suivant le bloc opératoire et 11,4 % étaient repris, la majorité du temps pour une tamponnade. Un tiers des patients présentait une fibrillation atriale post-opératoire. La durée d'hospitalisation moyenne était de 12 jours. 30 % des patients faisaient un infarctus péri-opératoire de type 5 selon les critères de la définition universelle de l'infarctus de 2012.

	<b>RAo serrés (n = 72)</b>
<b>Pontages associés</b>	24 (33,3)
<b>Prothèse</b>	
Biologique	62 (86,1)
Mécanique	9 (12,5)
Plastie	1 (1,4)
<b>N° de Prothèse</b>	
19	7 (10,0)
21	14 (20,0)
23	29 (41,4)
25	13 (18,6)
27	7 (10,0)
<b>Bicuspidie</b>	22 (30,6)
<b>Durée de CEC (mn)</b>	88 +/- 36
<b>Durée de Clampage (mn)</b>	71 +/- 37
<b>1ère Troponine HS (ng/L)</b>	329 +/- 328
<b>AUC Troponine</b>	20 931 +/- 14 194
<b>IDM péri-Opératoire</b>	12/40 (30,0)
<b>Amines Post-Opératoires</b>	13 (18,1)
Dobutamine	6 (8,5)
Noradrénaline	11 (15,9)
<b>Reprise Chirurgicale</b>	8 (11,4)
<b>Durée d'Hospitalisation (jours)</b>	12,0 +/- 3,0
<b>Infection</b>	16 (23,2)
<b>Tamponnade</b>	5 (7,2)
<b>Fibrillation Atriale</b>	24 (33,8)
<b>Apparition Onde Q sur ECG</b>	0 (0,0)
<b>Apparition d'un BBG complet</b>	1 (2,2)
<b>Troponine &gt; 500 ng/L</b>	14 (31,1)
<b>Apparition Dysfonction VG ETT (FEVG &lt; 45%)</b>	2 (4,4)

*AUC = area under the curve ; BBG = bloc de branche gauche ; CEC = circulation extra-corporelle ; ECG = électrocardiogramme ; ETT = échographie cardiaque trans-thoracique ;*

FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche ; IDM = infarctus du myocarde ; RAo = rétrécissement aortique ; VG = ventricule gauche

#### **Tableau 4 : Données opératoires des patients inclus**

### **D. Données échocardiographiques standards**

Les données échographiques standards sont résumées dans le **tableau 5**. L'échogénicité était comme attendue moins bonne en post-opératoire mais permettait néanmoins l'acquisition d'images de qualité suffisante. La fréquence cardiaque ne s'élevait pas en post-opératoire. Comme attendu on observait une amélioration hémodynamique significative au niveau de la valve aortique (Vmax, gradient moyen, temps d'éjection et d'accélération aortiques). 33 patients soit 45,8 % présentaient un mismatch patient/prothèse défini par une surface valvulaire aortique (SVA) postopératoire  $< 0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ .

Les conditions de charge globales (ZVAo) s'amélioraient en postopératoire ( $4,4 \pm 2,1$  vs  $5,1 \pm 2,0$ ,  $p = 0,001$ ). La FEVG était inchangée ( $60 \pm 11$  vs  $61 \pm 12$ ,  $p = 0,71$ ) de même que les épaisseurs pariétales ( $1,15 \pm 0,38$  vs  $1,16 \pm 0,30$ ,  $p = 0,08$  pour le SIV et  $1,09 \pm 0,19$  vs  $1,10 \pm 0,18$ ,  $p = 0,57$  pour la PP). On observait une diminution significative des volumes ventriculaires télédiaastolique ( $102 \pm 30$  vs  $112 \pm 49$ ,  $p < 0,0001$ ) et télésystolique ( $38 \pm 23$  vs  $42 \pm 30$ ,  $p = 0,006$ ) ainsi que de la masse VG indexée (MVGi) ( $103 \pm 38$  vs  $112 \pm 32$ ,  $p = 0,03$ ).

De manière attendue, la fonction VD était altérée en postopératoire ( $12,7 \pm 3,2$  vs  $24 \pm 8$ ,  $p < 0,0001$  pour le TAPSE et  $7,8 \pm 1,8$  vs  $12,0 \pm 3,0$ ,  $p < 0,0001$  pour l'onde S). La PAPs mesurée sur l'IT restait stable.

	Pré-Opératoire (n = 72)	Post-Opératoire (n = 72)	P
<b>Echogénicité Bonne</b>	21 (29,2)	8 (11,3)	0,03

	Pré-Opératoire (n = 72)	Post-Opératoire (n = 72)	P
Moyenne Médiocre	33 (45,8) 18 (25,0)	40 (56,3) 23 (32,4)	
PAs (mmHg)	<b>135 +/- 16</b>	<b>129 +/- 15</b>	<b>0,002</b>
PAd (mmHg)	<b>75 +/- 11</b>	<b>70 +/- 11</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
FC (bpm)	76 +/- 11	76 +/- 10	0,73
Surface Corporelle (m <sup>2</sup> )	1,91 +/- 0,23	1,91 +/- 0,23	0,5
Vmax Aortique (m/s)	<b>4,36 +/- 0,80</b>	<b>2,36 +/- 0,57</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
Gradient moyen (mmHg)	<b>49 +/- 18</b>	<b>13 +/- 6</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
ITV Aortique (cm)	<b>105,1 +/- 19,7</b>	<b>40,9 +/- 16,2</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
ITV Sous-Aortique (cm)	18,4 +/- 4,2	18,0 +/- 4,4	0,37
IP (%)	<b>18 +/- 6</b>	<b>44 +/- 15</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
Chambre de Chasse Aortique (mm)	22,6 +/- 2,1	22,5 +/- 2,1	0,47
Surface Aortique (cm <sup>2</sup> )	<b>0,74 +/- 0,20</b>	<b>1,69 +/- 0,80</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
Surface Aortique Indexée (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	<b>0,39 +/- 0,11</b>	<b>0,88 +/- 0,40</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
Temps d'Ejection Aortique (ms)	<b>307 +/- 35</b>	<b>260 +/- 35</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
Temps d'Accélération Aortique (ms)	<b>102 +/- 15</b>	<b>75 +/- 9</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
Diamètre de l'Aorte (cm)	3,3 +/- 0,5	3,3 +/- 0,5	0,23
Impédance Valvulo-Artérielle (mmHg/mL/m <sup>2</sup> )	<b>5,1 +/- 2,0</b>	<b>4,4 +/- 2,1</b>	<b>0,001</b>
ELI (cm <sup>2</sup> )	<b>0,42 +/- 0,13</b>	<b>1,10 +/- 0,74</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
FEVG (%)	61 +/- 12	60 +/- 11	0,71
VTDVG (mL)	<b>112 +/- 49</b>	<b>102 +/- 30</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
VTSVG (mL)	<b>42 +/- 30</b>	<b>38 +/- 23</b>	<b>0,006</b>
VES (mL)	<b>67 +/- 22</b>	<b>61 +/- 18</b>	<b>0,0002</b>
VES (mL/m <sup>2</sup> )	<b>35 +/- 10</b>	<b>32 +/- 9</b>	<b>0,0006</b>
SIV (cm)	1,16 +/- 0,30	1,15 +/- 0,38	0,08
DTDVG (cm)	4,92 +/- 0,68	4,77 +/- 0,74	0,09
PP (cm)	1,10 +/- 0,18	1,09 +/- 0,19	0,57
Volume OG (mL/m <sup>2</sup> )	41 +/- 14	42 +/- 13	0,72
Surface OG (cm <sup>2</sup> )	23,1 +/- 5,2	23,3 +/- 4,7	0,8
Diamètre OG (mm)	40 +/- 6	41 +/- 7	0,07
OG dilatée	44 (61,1)	52 (72,2)	0,16
Masse VG Indexée (g/m <sup>2</sup> )	<b>112 +/- 32</b>	<b>103 +/- 38</b>	<b>0,03</b>
S' DTI moyenné (cm/s)	6,4 +/- 1,4	6,9 +/- 2,5	0,19
DTDVD (mm)	30 +/- 4	30 +/- 4	0,4
TAPSE (mm)	<b>24 +/- 8</b>	<b>12,7 +/- 3,2</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
Onde S tricuspide latérale (cm/s)	<b>12,0 +/- 3,0</b>	<b>7,8 +/- 1,8</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
Vmax de l'IT (m/s)	2,56 +/- 0,39	2,55 +/- 0,36	0,75

DTDVD = diamètre télé-diastolique du ventricule gauche ; ELI = energy loss index ; FC = fréquence cardiaque ; FEVG = fraction d'éjection du ventricule gauche ; IP = indice de

perméabilité ; IT = insuffisance tricuspide ; ITV = intégrale temps vitesse ; OG = oreillette gauche ; PAd = pression artérielle diastolique ; PAs = pression artérielle systolique ; PP = paroi postérieure ; SIV = septum inter-ventriculaire ; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion ; VES = volume d'éjection systolique ; VG = ventricule gauche ; Vmax = vitesse maximale ; VTDVG = volume télé-diastolique du ventricule gauche ; VTSVG = volume télé-systolique du ventricule gauche

**Tableau 5 : Données échocardiographiques pré-opératoires et post-opératoires précoces (J5-7)**

**E. Données de strain longitudinal**

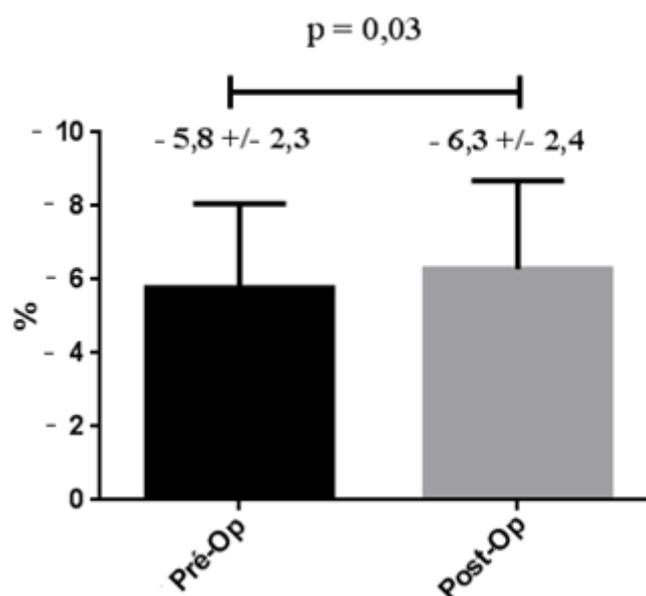
Les données de strain sont résumées dans le **tableau 6**. Après exclusion des 3 segments septaux, 11,1 segments étaient analysés dans leurs 3 sous-couches par patient en moyenne en pré et post-opératoire (médiane de 12,0 segments) pour un total de 4 788 segments. Nous n'avons pas retrouvé d'amélioration postopératoire du strain sous-endocardique (-19,7 +/- 4,8 vs -19,7 +/- 6,0, p = 0,96), du strain mid myocardique (-16,1 +/- 3,7 vs -16,2 +/- 4,9, p = 0,84) ni du strain sous-épicaire (-13,4 +/- 3,0 vs -14,0 +/- 4,2, p = 0,15). Par contre on observait une amélioration postopératoire du gradient endo-épi (-6,3 +/- 2,4 vs -5,8 +/- 2,3, p = 0,03). La torsion myocardique et le GLS diminuaient de manière significative en postopératoire (8,3 +/- 5,2 vs 13,2 +/- 4,0, p = 0,0007) et (-14,6 +/- 3,6 vs -15,9 +/- 4,4, p = 0,002) respectivement.

Quand on s'intéressait uniquement aux segments basaux, on observait une tendance à l'amélioration post-opératoire pour les 3 sous-couches myocardiques sans toutefois atteindre la significativité. Le gradient endo-épi était en revanche lui peu changé (-0,8 +/- 1,3 vs -0,6 +/- 1,4, p = 0,21) et restait dans des valeurs très basses, probablement en raison d'un stress pariétal important sur ces segments.

	Pré-Opérateur (n = 72)	Post-Opérateur (n = 72)	P
<b>Echogénicité</b>			
Bonne	21 (29,2)	8 (11,3)	0,03
Moyenne	33 (45,8)	40 (56,3)	
Médiocre	18 (25,0)	23 (32,4)	
FC (bpm)	76 +/- 11	76 +/- 10	0,73
<b>GLS</b>	<b>-15,9 +/- 4,4</b>	<b>-14,6 +/- 3,6</b>	<b>0,002</b>
<b>Torsion (°)</b>	<b>13,2 +/- 4,0</b>	<b>8,3 +/- 5,2</b>	<b>0,0007</b>
<b>Strain Sous-Endocardique Tous segments</b>	-19,7 +/- 6,0	-19,7 +/- 4,8	0,96
<b>Strain Mid Tous segments</b>	-16,2 +/- 4,9	-16,1 +/- 3,7	0,84
<b>Strain Sous-Epicardique Tous segments</b>	-14,0 +/- 4,2	-13,4 +/- 3,0	0,15
<b>Gradient Endo-Epi Tous segments</b>	<b>-5,8 +/- 2,3</b>	<b>-6,3 +/- 2,4</b>	<b>0,03</b>
<b>Strain Sous-Endocardique Segments Basaux</b>	-13,1 +/- 3,7	-13,5 +/- 3,1	0,37
<b>Strain Mid Segments Basaux</b>	-12,5 +/- 3,6	-13,2 +/- 2,9	0,12
<b>Strain Sous-Epicardique Segments Basaux</b>	-12,3 +/- 3,7	-13,0 +/- 3,0	0,10
<b>Gradient Endo-Epi Segments Basaux</b>	-0,8 +/- 1,3	-0,6 +/- 1,4	0,21

FC = fréquence cardiaque ; nb = nombre ; GLS = strain global longitudinal

**Tableau 6 : Comparaison des strain pré et post-opératoires**



**Figure 4 : Gradients endo-épi pré et post-opératoires précoces (J5-7)**

## II. Comparaison Pré-opératoire vs Post-opératoire vs suivi à 1 an

### A. Données post-opératoires tardives

25 patients ont été réévalués cliniquement et échographiquement 1 an après leur opération. Du fait d'un problème technique de serveur, les échographies n'étaient plus disponibles pour 2 d'entre eux ce qui explique une analyse du strain sur seulement 23 patients.

Les données post-opératoires tardives sont résumées dans le **tableau 7**. Le suivi faisait état d'une nette amélioration des symptômes et de la qualité de vie. On n'observait quasiment aucun évènement dans l'année post-opératoire avec seulement un œdème aigu pulmonaire.

<b>RAo serrés (n = 25)</b>	
<b>Délai de suivi (jours)</b>	315 +/- 101
<b>Orientation Post-Opératoire</b>	
<b>Domicile</b>	9 (36,0)
<b>Rééducation</b>	11 (44,0)
<b>Autre Service</b>	5 (20,0)
<b>Délai Chirurgie / RAD (jours)</b>	23 +/- 19
<b>NYHA</b>	
<b>I</b>	19 (76,0)
<b>II</b>	6 (24,0)
<b>Evaluation Subjective des Symptômes</b>	
<b>Moins Bien</b>	0 (0,0)
<b>Identique</b>	4 (16,0)
<b>Mieux</b>	21 (84,0)
<b>Evaluation Subjective de la Qualité de Vie</b>	
<b>Moins Bien</b>	0 (0,0)
<b>Identique</b>	5 (20,0)
<b>Mieux</b>	20 (80,0)
<b>Décès</b>	0 (0,0)
<b>AVC</b>	0 (0,0)
<b>MACE</b>	1 (4,0)

AVC = *accident vasculaire cérébral* ; MACE = *major adverse cardiovascular events* ; NYHA = *New York Heart Association* ; RAD = *retour à domicile* ; RAo = *rétrécissement aortique*

**Tableau 7 : Données post-opératoires tardives des patients inclus.**

## B. Données échocardiographiques standards

Les données échocardiographiques standards sont résumées dans le **tableau 8**. La baisse du volume VG se poursuivait à un an avec une diminution associée des épaisseurs pariétales aboutissant à une diminution significative de la masse VG indexée. Les paramètres de la valve aortique restaient stables par rapport au post-opératoire immédiat, de même que la FEVG. L'onde S mitrale moyennée en DTI avait une tendance à l'augmentation sans toutefois atteindre la significativité. On notait une absence surprenante de diminution des volumes OG, témoin chronique des PRVG et même une augmentation à 1 an. Le TAPSE retrouvait une valeur normale bien qu'inférieure à sa valeur initiale tandis que l'onde S tricuspide restait à des valeurs basses semblables au post-opératoire immédiat.

	Pré-Opératoire (n = 23)	Post-Opératoire (n = 23)	1 an (n = 23)	P
<b>PAs (mmHg)</b>	<b>137 +/- 14</b>	<b>128 +/- 14 †</b>	<b>149 +/- 14 †‡</b>	<b>&lt; 0,05</b>
<b>PAd (mmHg)</b>	<b>77 +/- 12</b>	<b>70 +/- 12 †</b>	<b>79 +/- 11 ‡</b>	<b>&lt; 0,05</b>
<b>FC (bpm)</b>	73 +/- 12	76 +/- 10	69 +/- 8	0,15
<b>Surface Corporelle (m<sup>2</sup>)</b>	1,86 +/- 0,23	1,86 +/- 0,23	1,82 +/- 0,24	> 0,05
<b>Vmax Aortique (m/s)</b>	<b>4,34 +/- 0,98</b>	<b>2,36 +/- 0,53 †</b>	<b>2,22 +/- 0,46 †</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>Gradient moyen (mmHg)</b>	<b>50 +/- 20</b>	<b>12 +/- 5 †</b>	<b>12 +/- 5 †</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>IP (%)</b>	<b>19 +/- 6</b>	<b>43 +/- 8 †</b>	<b>39 +/- 12 †</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>Surface Aortique (cm<sup>2</sup>)</b>	<b>0,71 +/- 0,24</b>	<b>1,61 +/- 0,43 †</b>	<b>1,41 +/- 0,27 †</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>FEVG (%)</b>	60 +/- 10	60 +/- 10	59 +/- 10	0,33
<b>VTDVG (mL)</b>	<b>122 +/- 46</b>	<b>101 +/- 29</b>	<b>98 +/- 31 †</b>	<b>0,01</b>
<b>VTSVG (mL)</b>	<b>46 +/- 31</b>	<b>37 +/- 28 †</b>	<b>40 +/- 17</b>	<b>0,02</b>
<b>VES (mL)</b>	66 +/- 22	58 +/- 19	58 +/- 18	0,2
<b>VES (mL/m<sup>2</sup>)</b>	34 +/- 7	30 +/- 9	30 +/- 8	0,22
<b>SIV (cm)</b>	<b>1,25 +/- 0,24</b>	<b>1,16 +/- 0,26</b>	<b>1,10 +/- 0,29 †</b>	<b>&lt; 0,05</b>
<b>DTDVG (cm)</b>	5,05 +/- 0,57	4,88 +/- 0,90	4,77 +/- 0,65	0,39
<b>PP (cm)</b>	1,15 +/- 0,18	1,10 +/- 0,24	1,05 +/- 0,24	0,07
<b>Masse VG Indexée (g/m<sup>2</sup>)</b>	<b>128 +/- 34</b>	<b>111 +/- 52</b>	<b>101 +/- 31 †</b>	<b>0,02</b>
<b>Diamètre OG (mm)</b>	40 +/- 7	42 +/- 4	43 +/- 9	0,35
<b>Volume OG (mL/m<sup>2</sup>)</b>	<b>39 +/- 14</b>	<b>45 +/- 12</b>	<b>46 +/- 21 †</b>	<b>0,008</b>
<b>Surface OG (cm<sup>2</sup>)</b>	22,9 +/- 5,9	23,9 +/- 5,2	23,8 +/- 3,9	0,5
<b>OG dilatée</b>	13 (56,5)	19 (82,6)	14 (60,9)	0,13

	Pré-Opératoire (n = 23)	Post-Opératoire (n = 23)	1 an (n = 23)	P
S' DTI moyenné (cm/s)	6,7 +/- 1,6	6,5 +/- 2,0	8,1 +/- 1,4	0,27
DTDVD (mm)	29,8 +/- 4,6	29,0 +/- 4,4	30,9 +/- 3,9	0,4
TAPSE (mm)	22 +/- 4	12,5 +/- 3,3 †	18,5 +/- 4,2 †‡	< 0,0001
Onde S tricuspide latérale (cm/s)	12,6 +/- 2,8	7,8 +/- 1,5 †	8,8 +/- 1,9 †	< 0,0001
Vmax de l'IT (m/s)	2,78 +/- 0,51	2,70 +/- 0,41	2,83 +/- 0,41	0,22

† Différence significative avec le Pré-Opératoire

‡ Différence significative avec le Post-Opératoire

DTDVD = diamètre télé-diastolique du ventricule gauche ; FC = fréquence cardiaque ; FEVG = fraction d'éjection du ventricule gauche ; IP = indice de perméabilité ; IT = insuffisance tricuspide ; OG = oreillette gauche ; PAd = pression artérielle diastolique ; PAs = pression artérielle systolique ; PP = paroi postérieure ; SIV = septum inter-ventriculaire ; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion ; VES = volume d'éjection systolique ; VG = ventricule gauche ; Vmax = vitesse maximale ; VTDVG = volume télé-diastolique du ventricule gauche ; VTSVG = volume télé-systolique du ventricule gauche

**Tableau 8 : Comparaison des échographies pré, post-opératoires et à 1 an**

### C. Données de strain longitudinal

Les données de strain sont résumées dans le **tableau 9**. Les strain longitudinal sous-endocardique, mid et sous-épicaire s'amélioraient tous de façon significative à un an. Le strain sous-endocardique s'améliorait en revanche de façon plus importante que le strain sous-épicaire amenant à une amélioration significative du gradient endo-épi. Le GLS retrouvait également une valeur normale à un an, supérieure à sa valeur pré-opératoire. L'analyse des strain basaux des différentes couches et du gradient endo-épi ne retrouvait pas de différence significative à 1 an probablement en raison du faible effectif.

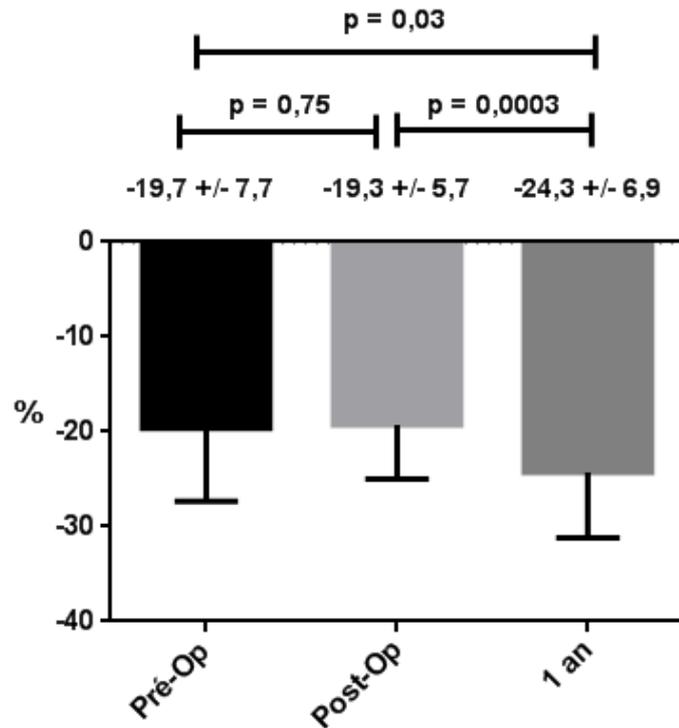
	Pré- Opérateur (n = 23)	Post- Opérateur (n = 23)	1 an (n = 23)	p
<b>Echogénicité</b>			†‡	
<b>Bonne</b>	7 (30,4)	3 (13,6)	16 (69,6)	0,002
<b>Moyenne</b>	10 (43,5)	13 (59,1)	6 (26,1)	
<b>Médiocre</b>	6 (26,1)	6 (27,3)	1 (4,3)	
<b>FC (bpm)</b>	73 +/- 12	76 +/- 10	69 +/- 8	0,15
<b>GLS</b>	<b>-15,9 +/- 5,2</b>	<b>-13,8 +/- 3,6</b>	<b>-18,6 +/- 3,8 †‡</b>	<b>0,0003</b>
<b>Strain Sous-Endocardique Tous Segments</b>	<b>-19,7 +/- 7,7</b>	<b>-19,3 +/- 5,7</b>	<b>-24,3 +/- 6,9 †‡</b>	<b>0,004</b>
<b>Strain Mid Tous Segments</b>	<b>-15,4 +/- 6,0</b>	<b>-15,6 +/- 4,3</b>	<b>-19,8 +/- 5,3 †‡</b>	<b>0,002</b>
<b>Strain Sous-Epicardique Tous Segments</b>	<b>-13,5 +/- 5,2</b>	<b>-12,8 +/- 3,4</b>	<b>-16,5 +/- 4,3 ‡</b>	<b>0,007</b>
<b>Gradient Endo-Epi Tous Segments</b>	<b>-6,2 +/- 2,9</b>	<b>-6,5 +/- 3,0</b>	<b>-7,2 +/- 4,7 †‡</b>	<b>0,003</b>
<b>Strain Sous-Endocardique Segments Basaux</b>	-13,4 +/- 3,9	-13,9 +/- 3,5	-15,3 +/- 4,0	0,11
<b>Strain Mid Segments Basaux</b>	-12,3 +/- 4,2	-13,3 +/- 3,3	-14,4 +/- 3,6	0,08
<b>Strain Sous-Epicardique Segments Basaux</b>	-12,2 +/- 4,4	-12,8 +/- 3,4	-13,6 +/- 3,4	0,26
<b>Gradient Endo/Epi Segments Basaux</b>	-1,2 +/- 1,4	-1,1 +/- 1,4	-1,7 +/- 1,6	0,20

† Différence significative avec le Pré-Opérateur

‡ Différence significative avec le Post-Opérateur

FC = fréquence cardiaque ; nb = nombre ; GLS = strain global longitudinal

**Tableau 9 : Comparaison des strain pré, post-opérateur et à 1 an**



**Figure 5 : Strain sous-endocardique pré, post-opératoire et à 1 an**

### III. Comparaison volontaires sains vs RAo modérés vs RAo serrés

#### A. Données échocardiographiques standards

Les données échocardiographiques standards sont résumées dans le **tableau 10**. Le volume télédiastolique VG augmentait avec la sévérité de la sténose aortique, de même que la masse VG indexée. La FEVG restait comparable.

	Volontaires sains (n = 14)	RAo modérés (n = 14)	RAo serrés (n = 14)	p
<b>Echogénéicité</b>				
<b>Bonne</b>	11 (78,6)	10 (71,4)	7 (50,0)	0,25
<b>Moyenne</b>	3 (21,4)	4 (28,6)	7 (50,0)	
<b>Age (années)</b>	63,4 +/- 10,5	69,5 +/- 14,7	67,2 +/- 11,7	0,52

	Volontaires sains (n = 14)	RAo modérés (n = 14)	RAo serrés (n = 14)	P
<b>PAs (mmHg)</b>	<b>149 +/- 33</b>	<b>157 +/- 16</b>	<b>135 +/- 16 ‡</b>	<b>&lt; 0,05</b>
<b>PAd (mmHg)</b>	74 +/- 17	79 +/- 14	76 +/- 10	> 0,05
<b>FC (bpm)</b>	71 +/- 8	70 +/- 14	76 +/- 8	0,27
<b>Surface Corporelle (m<sup>2</sup>)</b>	1,83 +/- 0,12	1,83 +/- 0,23	1,93 +/- 0,32	0,33
<b>Vmax Aortique (m/s)</b>	<b>1,30 +/- 0,30</b>	<b>3,32 +/- 0,33 †</b>	<b>4,41 +/- 0,59 †‡</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>Gradient moyen (mmHg)</b>	<b>3,8 +/- 2,0</b>	<b>26,0 +/- 5,6 †</b>	<b>46,5 +/- 11,5 †‡</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>ITV Aortique (cm)</b>	<b>25,8 +/- 5,7</b>	<b>76,6 +/- 11,8 †</b>	<b>102,9 +/- 14,8 †‡</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>ITV Sous-Aortique (cm)</b>	17,7 +/- 2,2	19,9 +/- 2,3	19,1 +/- 4,1	0,14
<b>IP (%)</b>	<b>71 +/- 16</b>	<b>27 +/- 4 †</b>	<b>19 +/- 4 †</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>Chambre de Chasse Aortique (mm)</b>	<b>22,0 +/- 1,0</b>	<b>23,3 +/- 2,0</b>	<b>23,6 +/- 1,8 †</b>	<b>0,04</b>
<b>Surface Aortique (cm<sup>2</sup>)</b>	<b>2,70 +/- 0,69</b>	<b>1,13 +/- 0,24 †</b>	<b>0,84 +/- 0,18 †</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>Surface Aortique Indexée (cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>)</b>	<b>1,48 +/- 0,46</b>	<b>0,62 +/- 0,13 †</b>	<b>0,44 +/- 0,11 †</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>Temps d'Accélération Aortique (ms)</b>	<b>67 +/- 16</b>	<b>89 +/- 17</b>	<b>108 +/- 13 †‡</b>	<b>0,0003</b>
<b>Diamètre de l'Aorte (cm)</b>	3,15 +/- 0,40	3,42 +/- 0,42	3,69 +/- 0,44	0,09
<b>ELI (cm<sup>2</sup>)</b>	<b>1,96 +/- 1,33</b>	<b>0,71 +/- 0,15 †</b>	<b>0,49 +/- 0,13 †</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>Impédance Valvulo-Artérielle (mmHg/mL/m<sup>2</sup>)</b>	0,31 +/- 5,2	4,10 +/- 2,43	5,05 +/- 1,79	0,06
<b>FEVG (%)</b>	63 +/- 4	64 +/- 8	62 +/- 8	0,66
<b>VTDVG (mL)</b>	<b>85 +/- 16</b>	<b>99 +/- 17</b>	<b>124 +/- 43 †</b>	<b>0,003</b>
<b>VTSVG (mL)</b>	29 +/- 5	35 +/- 9	48 +/- 22	0,1
<b>VES (mL)</b>	<b>54 +/- 11</b>	<b>64 +/- 15</b>	<b>76 +/- 24 †</b>	<b>0,009</b>
<b>SIV (cm)</b>	<b>0,95 +/- 0,12</b>	<b>1,08 +/- 0,12</b>	<b>1,19 +/- 0,20 †</b>	<b>0,0009</b>
<b>DTDVG (cm)</b>	<b>4,49 +/- 0,32</b>	<b>4,48 +/- 0,39</b>	<b>4,99 +/- 0,67 †‡</b>	<b>0,01</b>
<b>PP (cm)</b>	<b>0,87 +/- 0,09</b>	<b>0,97 +/- 0,15</b>	<b>1,14 +/- 0,16 †‡</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>Masse VG Indexée (g/m<sup>2</sup>)</b>	<b>72 +/- 12</b>	<b>87 +/- 16</b>	<b>116 +/- 25 †‡</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>Diamètre OG (mm)</b>	38 +/- 3	38 +/- 6	39 +/- 4	0,61
<b>Volume OG (mL/m<sup>2</sup>)</b>	35 +/- 8	35 +/- 10	41 +/- 9	0,14
<b>Surface OG (cm<sup>2</sup>)</b>	20,4 +/- 2,6	20,3 +/- 3,0	22,7 +/- 4,7	0,15
<b>OG dilatée</b>	4 (28,6)	7 (50,0)	9 (64,3)	0,16
<b>S' DTI moyenné (cm/s)</b>	7,9 +/- 1,8	7,4 +/- 1,5	6,9 +/- 1,3	0,28
<b>DTDVD (mm)</b>	<b>30,4 +/- 2,8</b>	<b>27,4 +/- 4,5 †</b>	<b>30,2 +/- 2,7</b>	<b>0,04</b>
<b>TAPSE (mm)</b>	23 +/- 4	24 +/- 5	22 +/- 5	0,78
<b>Onde S tricuspide latérale (cm/s)</b>	13,3 +/- 2,8	13,6 +/- 3,4	13,4 +/- 3,3	0,99
<b>Vmax de l'IT (m/s)</b>	2,37 +/- 0,30	2,44 +/- 0,30	2,51 +/- 0,34	0,68

† Différence significative avec les volontaires sains

‡ Différence significative avec les RAo modérés

DTDVD = diamètre télé-diastolique du ventricule gauche ; ELI = energy loss index ; FC = fréquence cardiaque ; FEVG = fraction d'éjection du ventricule gauche ; IP = indice de perméabilité ; IT = insuffisance tricuspide ; ITV = intégrale temps vitesse ; OG = oreillette

*gauche ; PAd = pression artérielle diastolique ; PAs = pression artérielle systolique ; PP = paroi postérieure ; SIV = septum inter-ventriculaire ; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion ; VES = volume d'éjection systolique ; VG = ventricule gauche ; Vmax = vitesse maximale ; VTDVG = volume télé-diastolique du ventricule gauche ; VTSVG = volume télé-systolique du ventricule gauche*

**Tableau 10 : Comparaison des échographies des volontaires sains aux RAo modérés et aux RAo serrés**

**B. Données de strain longitudinal**

Les données de strain sont résumées dans le **tableau 11**. L'échogénicité des patients était bonne permettant d'analyser les 18 segments dans l'immense majorité des cas. On ne retrouvait aucune différence significative dans l'analyse des différentes couches myocardiques en strain entre les volontaires sains et les RAo modérés. La torsion ne pouvait être réalisée chez ces derniers devant l'absence d'acquisition de coupes parasternales petits axes centrées sur l'apex et la valve mitrale. Par contre on notait une altération du strain global et des strain de chaque couche myocardique chez les patients porteurs d'un RAo serré. Le gradient endo-épi était également altéré de manière significative. On observait enfin une tendance à l'augmentation de l'indice de torsion mais sans atteindre la significativité statistique. Quand on analysait uniquement les segments basaux, là où la contrainte pariétale est la plus importante dans le RAo, on observait une diminution significative du strain des 3 sous couches myocardiques entre volontaires sains et RAo serrés. Plus intéressant encore, il semblait y avoir une dégradation progressive entre ces 2 stades puisque l'on retrouvait une différence significative entre les RAo modérés et les RAo serrés et une tendance entre les volontaires sains et les RAo modérés, sans atteindre toutefois la significativité statistique.

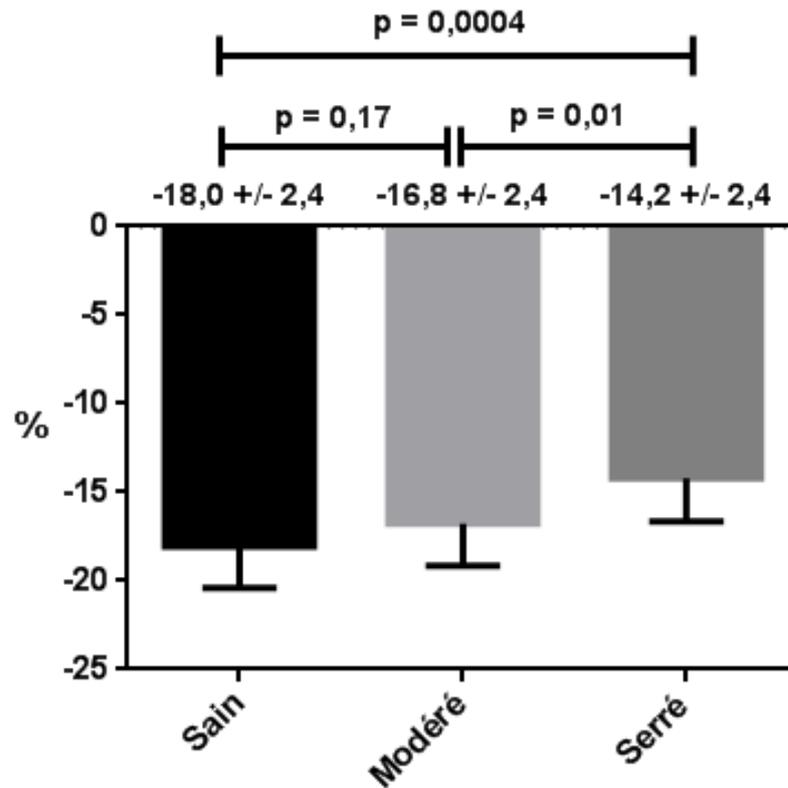
	Volontaires sains (n = 14)	RAo modérés (n = 14)	RAo serrés (n = 14)	P
<b>Echogénicité</b>				
<b>Bonne</b>	11 (78,6)	10 (71,4)	7 (50,0)	0,25
<b>Moyenne</b>	3 (21,4)	4 (28,6)	7 (50,0)	
<b>FC (bpm)</b>	71 +/- 8	70 +/- 14	76 +/- 8	0,27
<b>GLS</b>	<b>-20,1 +/- 2,5</b>	<b>-20,3 +/- 2,8</b>	<b>-17,3 +/- 3,4 †‡</b>	<b>0,02</b>
<b>Torsion (°)</b>	10,0 +/- 5,5	-	14,2 +/- 10,0	0,06
<b>Strain Sous-Endocardique Tous Segments</b>	<b>-23,5 +/- 2,6</b>	<b>-24,3 +/- 3,6</b>	<b>-20,5 +/- 3,6 †‡</b>	<b>0,01</b>
<b>Strain Mid Tous Segments</b>	<b>-20,2 +/- 2,2</b>	<b>-20,3 +/- 2,9</b>	<b>-17,5 +/- 3,2 †‡</b>	<b>0,02</b>
<b>Strain Sous-Epicardique Tous Segments</b>	<b>-17,8 +/- 1,9</b>	<b>-17,4 +/- 2,2</b>	<b>-15,3 +/- 2,9 †‡</b>	<b>0,02</b>
<b>Gradient Endo-Epi Tous Segments</b>	<b>-6,0 +/- 1,3</b>	<b>-6,9 +/- 1,6</b>	<b>-5,1 +/- 1,1 ‡</b>	<b>0,003</b>
<b>Strain Sous-Endocardique Segments Basaux</b>	<b>-18,0 +/- 2,4</b>	<b>-16,8 +/- 2,4</b>	<b>-14,2 +/- 2,4 †‡</b>	<b>0,0005</b>
<b>Strain Mid Segments Basaux</b>	<b>-17,3 +/- 2,3</b>	<b>-15,9 +/- 2,2</b>	<b>-13,8 +/- 2,5 †‡</b>	<b>0,001</b>
<b>Strain Sous-Epicardique Segments Basaux</b>	<b>-16,7 +/- 2,3</b>	<b>-15,3 +/- 2,0</b>	<b>-13,5 +/- 2,7 †</b>	<b>0,003</b>
<b>Gradient Endo-Epi Segments Basaux</b>	-1,3 +/- 1,1	-1,5 +/- 0,9	-0,7 +/- 0,7	0,07

† Différence significative avec les volontaires sains

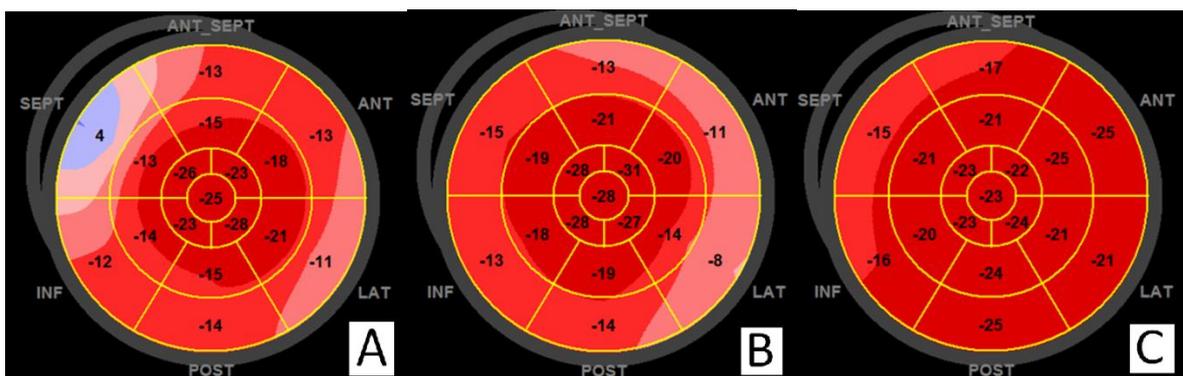
‡ Différence significative avec les RAo modérés

FC = fréquence cardiaque ; nb = nombre ; GLS = strain global longitudinal

**Tableau 11 : Comparaison des strain entre volontaires sains, RAo modérés et RAo serrés**



**Figure 6 : Strain longitudinal sous-endocardique basal des sujets sains, porteurs d'un RAO modéré et d'un RAO serré**



**Figure 7 : représentation en œil de bœuf du GLS pour un patient atteint de RAO serré (A), de RAO modéré (B) et un volontaire sain (C). On remarquera l'altération progressive de la contractilité des segments basaux entre volontaire sain et RAO serré**

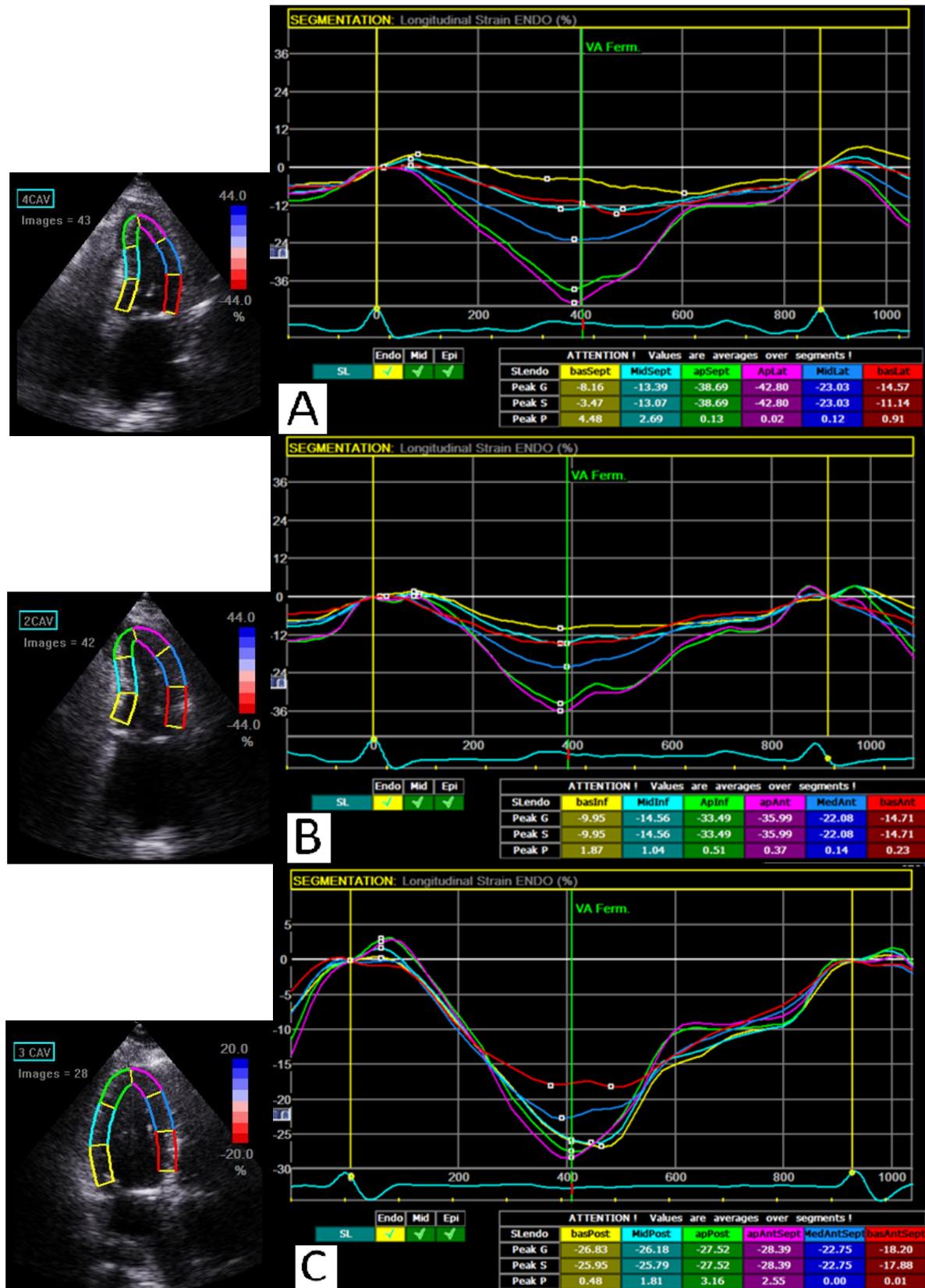


Figure 8 : représentation du strain longitudinal sous-endocardique VG en A4C pour un patient atteint de RAo serré (A), en A2C pour un patient atteint de RAo modéré (B) et en A3C d'un volontaire sain (C). On remarquera l'altération progressive de la contractilité au niveau des segments basaux

## **IV. Reproductibilité des mesures de déformation myocardique**

### **A. Faisabilité**

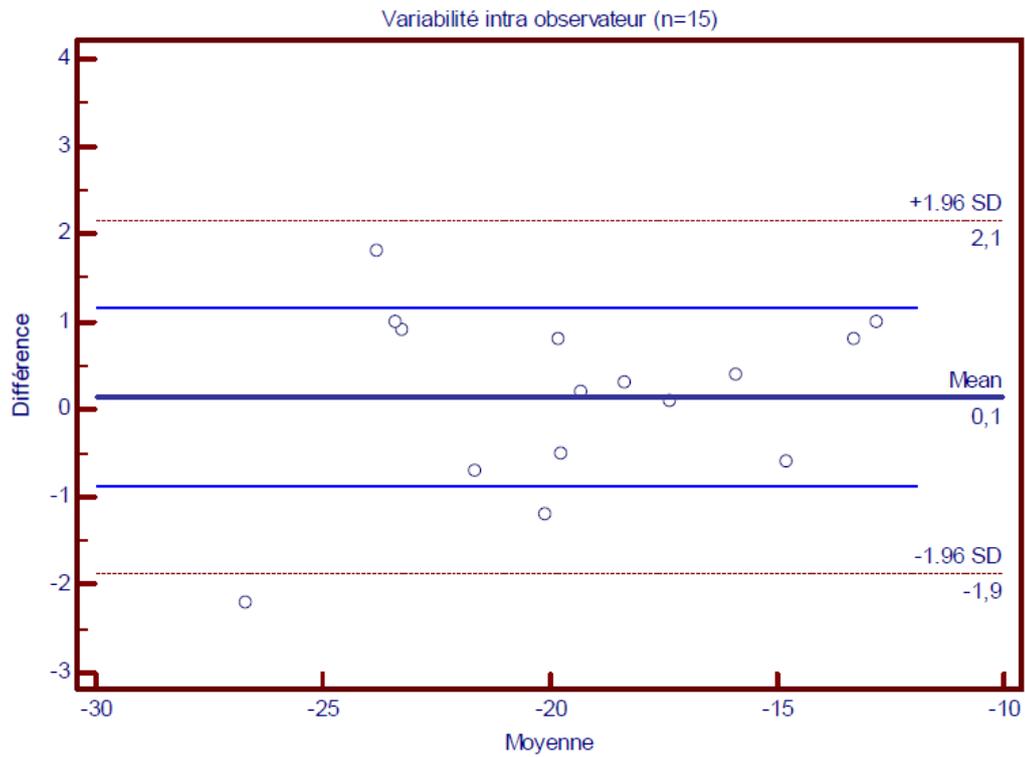
Malgré une échogénicité moins bonne en post-opératoire, 2 394 segments étaient analysables soit plus de 80 % des segments étudiés. Le logiciel permettait en outre d'obtenir des valeurs de strain sous-endocardique, mid et sous-épocardique même lorsqu'il manquait au moins 2 segments sur une coupe alors que ce n'était pas possible pour le strain longitudinal global. Les valeurs de ce dernier étaient donc calculées en gardant tous les segments même lorsque le tracking paraissait insuffisant.

### **B. Reproductibilité intra et inter observateur**

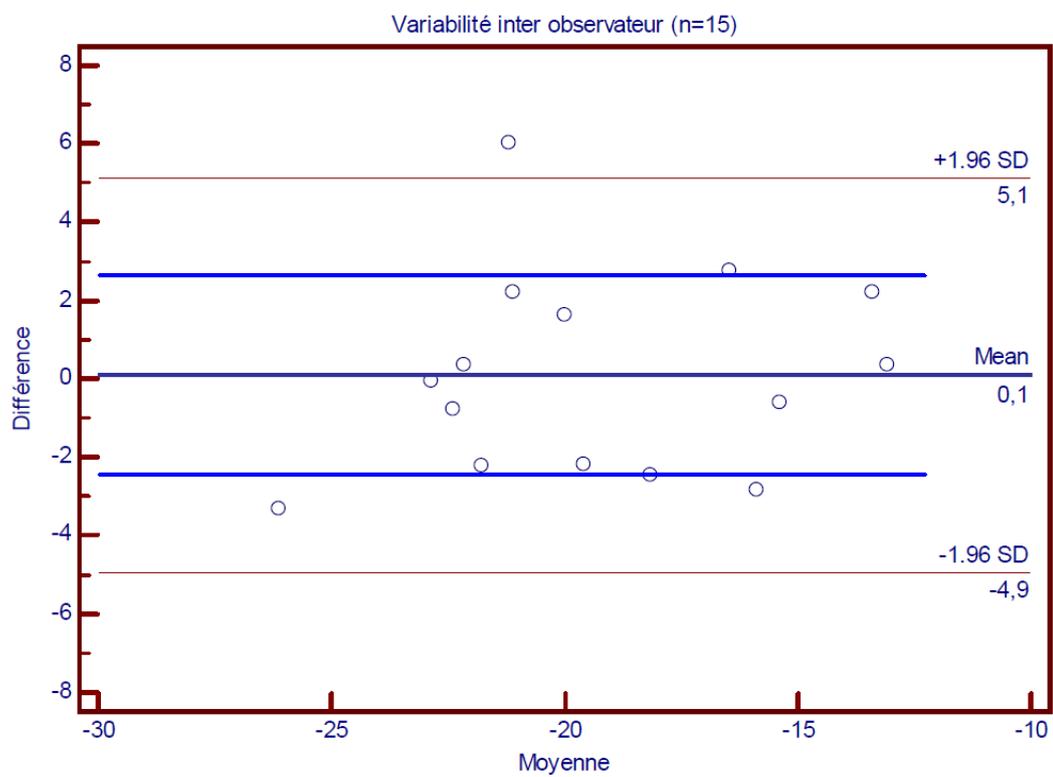
La représentation des variabilités intra et inter observateur du strain sous-endocardique est disponible dans les graphiques de Bland-Altman notés A et B.

L'analyse du strain sous-endocardique sur 15 patients retrouvait une bonne reproductibilité intra observateur (corrélation intra classe de 0,97 et coefficient de variation de 3,7 %) et inter observateur (corrélation intra classe de 0,80 et coefficient de variation de 9 %).

Il en était de même pour l'analyse du strain sous-épocardique pour la reproductibilité intra observateur (corrélation intra classe de 0,96 et coefficient de variation de 3,8 %) et inter observateur (corrélation intra classe de 0,86 et coefficient de variation de 6,7 %).



**Graphique A : Variabilité intra observateur du strain sous-endocardique (n = 15)**



**Graphique B : Variabilité inter observateur du strain sous-endocardique (n = 15)**

## V. Corrélations

### A. En pré-opératoire

Le strain sous-endocardique et le gradient endo-épi pré-opératoires étaient corrélés à tous les indices de contractilité VG testés, à savoir l'onde S mitrale moyennée en DTI, la FEVG et le GLS. Tous les paramètres de contractilité VG (strain sous-endocardique, GLS, onde S mitrale moyennée en DTI et FEVG) étaient d'ailleurs corrélés entre eux quelque soit la combinaison. La sévérité de la sténose aortique évaluée par la SVA était corrélée à une diminution du strain sous-endocardique tandis que la masse VG indexée n'était pas corrélée aux paramètres de déformation.

Les analyses de corrélation d'intérêt apparaissent dans le **tableau 12**.

		GLS	FEVG	Onde S mitrale	MVGi	SVA
<b>Strain Sous-Endocardique</b>	<b>R</b>	0,913	-0,574	-0,53	,164	-0,256
	<b>p</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>,169</b>	<b>,030</b>
<b>Gradient Endo-Epi</b>	<b>R</b>	0,691	-0,451	-0,434	,036	
	<b>p</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>,765</b>	
<b>GLS</b>	<b>R</b>		-0,628	-0,538	,226	-,285
	<b>p</b>		<b>&lt; 0,001</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>,060</b>	<b>,017</b>
<b>Onde S mitrale</b>	<b>R</b>		0,461			
	<b>p</b>		<b>&lt; 0,001</b>			
<b>Impédance valvulo-artérielle</b>	<b>R</b>					-,246
	<b>p</b>					<b>,037</b>
<b>Gradient Moyen Aortique</b>	<b>R</b>				0,267	
	<b>p</b>				<b>,023</b>	

*FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche ; GLS = strain global longitudinal ; MVGi = masse ventriculaire gauche indexée ; SVA = surface valvulaire aortique*

**Tableau 12 : Corrélations pré-opératoires d'intérêt**

## B. En post-opératoire

Le strain sous-endocardique et le gradient endo-épi post-opératoires n'étaient corrélés ni au temps de CEC, ni à la 1<sup>ère</sup> troponine ni encore à l'AUC de troponine. En revanche, la différence de strain sous-endocardique entre le pré et le post-opératoire était significativement corrélé à la valeur de la 1<sup>ère</sup> troponine. Le temps de CEC était également corrélé à la 1<sup>ère</sup> troponine et à l'AUC de troponine.

Les analyses de corrélation d'intérêt apparaissent dans le **tableau 13**.

		Temps de CEC (mn)	1 <sup>ère</sup> troponine	AUC de troponine
<b>Strain Sous-Endocardique</b>	<b>R</b>	,092	,074	,087
	<b>p</b>	<b>,444</b>	<b>,545</b>	<b>,589</b>
<b>Gradient Endo-Epi</b>	<b>R</b>	,024	,080	,020
	<b>p</b>	<b>,841</b>	<b>,513</b>	<b>,903</b>
<b>Différence Strain Sous-Endo</b>	<b>R</b>		0,238	
	<b>p</b>		<b>,047</b>	
<b>Temps de CEC (mn)</b>	<b>R</b>		0,442	0,404
	<b>p</b>		<b>&lt; 0,001</b>	<b>,010</b>

AUC = area under the curve ; CEC = circulation extra-corporelle

**Tableau 13 : Corrélations post-opératoires d'intérêt**

## C. A 1 an

A un an, la réduction de la masse VG n'était corrélée ni au strain sous-endocardique, ni au gradient endo-épi et pas non plus à leurs évolutions par rapport au pré-opératoire et au post-opératoire immédiat.

Les analyses de corrélation d'intérêt apparaissent dans le **tableau 14**.

		Réduction de masse VG (g)
<b>Strain Sous-Endocardique</b>	<b>R</b>	,242
	<b>P</b>	<b>,350</b>
<b>Gradient Endo-Epi</b>	<b>R</b>	,276
	<b>P</b>	<b>,283</b>

		Réduction de masse VG (g)
<b>Différence Strain Sous-Endo vs Pré-Op</b>	<b>R</b>	,223
	<b>P</b>	<b>,390</b>
<b>Différence Strain Sous-Endo vs Post-Op</b>	<b>R</b>	,103
	<b>P</b>	<b>,693</b>
<b>Différence Gradient Endo-Epi vs Pré-Op</b>	<b>R</b>	,290
	<b>P</b>	<b>,259</b>
<b>Différence Gradient Endo-Epi vs Post-Op</b>	<b>R</b>	,375
	<b>P</b>	<b>,138</b>

VG = ventriculaire gauche

**Tableau 14 : Corrélations d'intérêt à 1 an**

## DISCUSSION

Notre travail est le premier, à notre connaissance, à analyser les différentes couches myocardiques dans leur fonction longitudinale dans le rétrécissement aortique opéré en utilisant un logiciel disponible en pratique quotidienne. Mené prospectivement sur 72 malades en pré et post-opératoire et 23 malades 1 an après leur chirurgie, il montre :

- une amélioration précoce du gradient endo-épicarde et une diminution de la torsion 5 à 7 jours après la chirurgie sans amélioration de la contractilité des différentes couches myocardiques
- cette amélioration du gradient persiste à un an après l'opération et est associée à une amélioration du strain de toutes les couches myocardiques
- la corrélation entre strain sous-endocardique et gradient endo-épi avec les autres paramètres de contractilité VG utilisés en pratique quotidienne renforce leur légitimité en tant qu'indices fiables d'évaluation de l'inotropisme cardiaque

L'analyse de volontaires sains appariés à des malades porteurs d'un RAo modéré et d'un RAo serré montre :

- l'absence d'altération de la contractilité dans le groupe RAo modéré avec des valeurs de GLS, de strain des différentes couches myocardiques et de gradient endo-épi identiques aux volontaires sains
- une altération progressive de la contractilité basale avec l'aggravation de la maladie calcifiante aortique

## I. Faisabilité & Reproductibilité des mesures

La faisabilité de la mesure du strain sous-endocardique est extrêmement bonne avec le logiciel de GE, l'outil informatique étant capable de donner des valeurs dans toutes les situations, et ce même pour les échogénicités les plus médiocres. C'est à la fois une force et une faiblesse de la technique car si le tissu myocardique est mal traqué, les valeurs données ne reflèteront pas la réalité. C'est pour cela qu'il faut être vigilant et rejeter les valeurs validées par l'ordinateur quand l'appréciation visuelle du tracking est mauvaise.

Pour pouvoir comparer des valeurs de strain, il faut se mettre dans des conditions de fréquences cardiaques et de tensions artérielles identiques. C'était le cas dans toutes nos analyses, avec une fréquence cardiaque post-opératoire qui ne s'élevait pas de façon significative malgré l'anémie et la douleur, probablement liée à la plus grande prescription de bêta-bloquants dans cette période (accès de FA...).

Un rythme sinusal est également indispensable aux mesures de déformations myocardiques. Or l'incidence de la FA post-opératoire est élevée en chirurgie cardiaque, 32,9% pour une chirurgie aortique seule et 36,4% si associée à un pontage (85). Nos chiffres étaient de 33,8 % pour la population totale, en accord avec nos études précédentes (86,87). Malgré tout, très peu de patients ont été exclus de l'analyse en raison de cet écueil (**Figure 3**) car nous recherchions avidement une fenêtre de rythme sinusal dans les 48h qui suivaient le contrôle théorique afin de perdre un minimum de patients.

Enfin, la reproductibilité intra et inter observateur pour le strain sous-endocardique était correcte, inférieure à celle de la FEVG et globalement identique à celle du GLS décrite dans la littérature (35).

## II. Variations des différents paramètres de strain après chirurgie de RAo

Contrairement à une de nos hypothèses, la levée de la postcharge ne permettait pas une amélioration du strain sous-endocardique en postopératoire immédiat. Ceci est probablement dû aux phénomènes d'ischémie-reperfusion liés à la CEC et à une modification modérée des conditions de charge.

Concernant l'ischémie périopératoire, notre hypothèse initiale était celle d'une amélioration du strain sous-endocardique avec un maintien du strain sous-épicaudique à sa valeur basale. Nous avons observé une stabilité du strain sous-endocardique avec une altération modérée du strain sous-épicaudique (visualisée par une augmentation significative du gradient endo-épi).

La corrélation positive entre temps de CEC et 1<sup>ère</sup> troponine d'une part et temps de CEC et AUC de troponine des 72 premières heures d'autre part montre bien que la CEC entraîne des phénomènes d'ischémie-reperfusion comme cela a déjà été montré (88,89). La seconde corrélation entre différence de strain sous-endocardique pré et post-opératoire et valeur de la 1<sup>ère</sup> troponine montre que la contractilité cardiaque pourrait en être altérée les premiers jours post-opératoires à cause de ces phénomènes ischémiques, et notamment au niveau du sous-endocarde qui est particulièrement sensible à l'ischémie. Il serait intéressant d'analyser ces paramètres dans le remplacement valvulaire aortique percutané qui s'affranchit du problème d'ischémie-reperfusion. La corrélation entre SVA et strain sous-endocardique pré-opératoire venait elle corroborer l'ischémie due à la sténose elle-même.

Le délai alors nécessaire pour une amélioration du strain n'est pas bien connu. Il

peut être expliqué sur la base du remodelage inverse suite à la régression de l'HVG après la chirurgie (74) mais cette explication seule est insuffisante car certains auteurs ont observé des améliorations dès J7 notamment pour le strain radial (74). Rost et al (90) observaient néanmoins une notion de temps minimum avec une amélioration des différents strain uniquement 6 mois après un remplacement valvulaire aortique. Dans notre étude, le contrôle postopératoire était réalisé systématiquement entre J5 et J7 pour des questions pratiques et logistiques mais il est probable que ce délai soit trop court pour observer des différences significatives sur la contractilité ou le remodelage VG dans le RAo compte tenu de l'ischémie-reperfusion liée à la CEC

Concernant les modifications des conditions de charge, la majorité des patients avait une FEVG pré-opératoire normale (93,1 % des patients) alors que les changements des conditions de charge sont plus importants pour les patients porteurs d'un RAo avec dysfonction systolique du VG. Dans une étude sur le TAVI (42), seuls les patients avec une FEVG altérée avant le remplacement valvulaire aortique présentaient une amélioration du GLS dans le suivi médian de 5,6 mois alors qu'en cas de FEVG préservée, l'amélioration modérée n'atteignait pas la significativité. On peut donc penser que cela a contribué à la stabilité des valeurs observées. Néanmoins on observait une diminution significative de l'impédance ventriculo-artérielle, reflet des conditions de charge globales imposées au VG

Après levée de la post charge, la torsion diminuait de manière significative pour revenir à des valeurs physiologiques (82) (**Annexes 10-11**) probablement en raison d'une meilleure rotation basale et d'une diminution de « l'hyper rotation » apicale compensatrice. Il est possible que les phénomènes d'ischémie-reperfusion soient moins importants sur la torsion car les fibres radiales responsables de celle-ci sont

moins sensibles à l'ischémie, même si le sens de sa variation post-opératoire ne permet pas de le montrer.

A 1 an, les paramètres de GLS et de strain des différentes couches s'amélioraient. Cette amélioration n'était pas significative au niveau des segments basaux où on peut évoquer un manque de puissance en raison du faible effectif.

L'absence de corrélation entre la régression de la masse VG et les différents paramètres de strain confortait notre sentiment que les contraintes importantes qui s'appliquent sur les segments basaux dans le RAo serré ne sont pas dues uniquement à l'HVG mais surtout à l'augmentation de la post-charge inhérente à la sténose aortique. Ces données confirmaient celles de la littérature (56,57).

### **III. Du volontaire sain au RAo serré**

Notre étude n'a pas mis en évidence de différence de strain entre les patients volontaires sains et les patients porteurs d'un RAo modéré quelle que soit la couche myocardique analysée. Cela n'avait pas été noté dans l'étude de Ng et al (75) où le GLS diminuait progressivement avec la sévérité du RAo. Par contre, on observait chez les patients porteurs d'un RAo serré une altération de la contractilité des différentes couches myocardiques, pour tous les segments et pour les segments basaux, ainsi que du gradient endo-épi et de la torsion.

L'altération du strain sous-endocardique pourrait selon nous ainsi survenir tardivement dans la maladie. On peut penser que le ventricule gauche s'adapte initialement à cette surcharge en pression avec des valeurs de strain sous-

endocardique préservées avant un dépassement des phénomènes adaptatifs conduisant via l'altération du strain sous-endocardique puis du GLS à la dysfonction VG, aux symptômes et à une dégradation du pronostic. C'est ce virage qu'il faudrait alors détecter.

Si on ne s'intéressait qu'aux segments basaux, les plus soumis aux fortes contraintes, on retrouvait alors ce continuum de dégradation du strain des différentes couches entre les volontaires sains et les patients porteurs d'un RAO serré. On peut ainsi imaginer que si les valeurs globales de strain se maintiennent dans le RAO modéré à des valeurs équivalentes à celles de volontaires sains, c'est grâce à la compensation apicale. L'épuisement du phénomène de compensation apicale constituerait donc un virage délétère dans cette pathologie. Il serait intéressant de poursuivre ces investigations chez un nombre plus important de malades avec une analyse de la torsion et de corrélérer ces données aux évènements post-opératoires.

## IV. Limites et perspectives

### Limites

33,3 % de notre population bénéficiait d'un pontage aorto-coronaire associé au remplacement valvulaire aortique. Cela pourrait fausser l'analyse de faible variation de strain et notamment sous-endocardique même si nous avons pris soin d'exclure les patients aux antécédents de nécrose myocardique.

Bien qu'il y ait beaucoup de changements dans l'année suivant la chirurgie, nous sommes incapables de dire si 1 an était le délai optimal pour une récupération

maximale des fonctions myocardiques. Nous n'avons pas fait de contrôle entre 1 semaine et un an comme le veut la pratique clinique actuelle.

L'analyse des déformations myocardiques par le multilayer n'a pas été spécifiquement validée dans un modèle expérimental. Cependant, cette analyse est dérivée de paramètres de déformation myocardique concernant la totalité de l'épaisseur du myocarde qui ont été pour leur part bien validés antérieurement (91–93). La très bonne résolution spatiale du système permet de séparer l'épaisseur totale du myocarde en 3 sous-couches. On peut donc supposer que le modèle se rapproche fortement du premier et qu'il est tout à fait valable. Cela dit, le logiciel divise l'analyse myocardique en tiers égaux de manière empirique. Or rien ne nous permet d'affirmer que les segments anatomiques sont composés ainsi, notamment en cas d'HVG.

L'analyse du strain nécessite l'acquisition de boucles de bonne qualité pour avoir des valeurs fiables. Le post-opératoire est connu pour compliquer la réalisation de ces échographies étant donné l'air qui peut parfois rester piégé dans la paroi thoracique ou les complications post-opératoires à type de pneumothorax, d'épanchement pleural ou de tamponnade qui rendent également les patients anéchogènes. Ces derniers sont par ailleurs peu mobilisables ce qui ne favorise pas l'acquisition d'images de qualité. Cependant seulement 2 patients de notre cohorte ont été exclus pour une anéchogénicité post-opératoire, rendant l'hypothèse d'un biais de sélection peu probable. Peu de segments ont de plus été exclus de l'analyse puisque la médiane était de 12 segments sur 15 analysables après retrait des segments septaux. Les résultats semblent donc applicables dans la pratique quotidienne. Concernant le GLS, étant donné la nécessité d'avoir au moins 5 segments sur 6

validés par coupe pour obtenir une valeur, nos résultats notamment post-opératoires peuvent être un peu minorés du fait de la moins bonne échogénicité. Ceci expliquerait la différence significative sur le GLS alors qu'il n'y en a pas quand on regarde les 3 sous-couches myocardiques.

Les 3 segments septaux ont été retirés de l'analyse principale étant donné la grande sensibilité du septum à l'ischémie induite par la CEC, visualisable comme pour la paroi latérale du VD par des vitesses en doppler tissulaire abaissées en post-opératoire et par une dyskinésie (74). Nous n'avons pas exclu les patients ayant moins d'un certain nombre prédéfini de segments analysables afin de se mettre dans les conditions les plus proches de la réalité clinique et afin que nos résultats soient transposables au plus grand nombre. Les patients étant leur propre témoin, chaque segment était comparé à lui-même dans les différentes périodes post-opératoires de telle façon à ne pas comparer des segments avec des valeurs de strain très différentes (segment apical versus segment basal par exemple) et de conclure à des différences qui n'existaient pas. Si un segment n'était pas analysable dans une des 3 échographies, il était exclu de l'analyse pour les 3. Malgré ce choix restrictif, le nombre de segments analysés restait tout à fait honorable, aux alentours de 80%.

La relative petite taille de la population étudiée peut nous faire perdre un peu de puissance statistique. Malgré tout, notre population est parmi les plus grandes si on la compare aux études publiées dernièrement dans les domaines comparables.

Enfin, nous ne connaissons pas la norme du strain sous-endocardique dans la population générale et notre faible effectif de volontaires sains ne nous permet pas de conclure.

## Perspectives

Actuellement, le timing chirurgical des patients porteurs d'un RAO est déterminé par la présence de symptômes (angor, dyspnée, syncope, insuffisance cardiaque) et les critères hémodynamiques de sévérité du RAO (16,17). Cependant, les effets délétères de la sténose aortique sur les performances VG précèdent le début des symptômes et l'altération de la FEVG (22,94).

Une intervention précoce pourrait être bénéfique pour prévenir les effets de la surcharge chronique en pression sur la géométrie VG (dilatation) et sur ses performances (FEVG). De plus, étant donné une nette dégradation du pronostic quand la FEVG décroît (13,14), il serait important d'identifier les patients qui malgré une FEVG préservée présentent une altération « infraclinique » de la contractilité VG pour les adresser plus tôt au chirurgien afin d'améliorer leur pronostic.

Des études complémentaires sont donc nécessaires pour analyser l'impact de l'altération du strain sous-endocardique sur les événements péri et post-opératoires afin que ce dernier s'intègre dans une stratification du risque comme aide à la décision d'une prise en charge chirurgicale.

## CONCLUSION

Notre étude est la première à s'intéresser à l'analyse du strain sous-endocardique dans le rétrécissement aortique et sa prise en charge chirurgicale. Le strain sous-endocardique notamment dans les segments basaux semble altéré dans le RAO serré. Cette altération semble être compensée par une augmentation de la torsion myocardique pour maintenir une FEVG normale. Le gradient endocarde-épicarde s'améliorait précocement après normalisation de la post-charge mais les phénomènes d'ischémie-reperfusion semblent gêner l'analyse fine des différents segments myocardiques. Toutes les couches et la torsion myocardique s'amélioreraient à 1 an.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* juill 2003;24(13):1231-43.
2. Rémi CHOUSSAT. Rétrécissement aortique orificiel de l'adulte [Internet]. EM-Consulte. 2000 [cité 12 sept 2015]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/3418/retrécissement-aortique-orificiel-de-l-adulte>
3. Pan W, Li M, Zhou D, Guan L, Cheng L, Ge J. [Prevalence and echocardiographic feature of bicuspid aortic valve in patients with severe aortic stenosis: a echocardiography database analysis]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* mars 2015;43(3):244-7.
4. Chizner MA, Pearle DL, deLeon AC. The natural history of aortic stenosis in adults. *Am Heart J.* avr 1980;99(4):419-24.
5. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA, Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* févr 2002;15(2):167-84.
6. Vaquette B, Corbineau H, Laurent M, Lelong B, Langanay T, de Place C, et al. Valve replacement in patients with critical aortic stenosis and depressed left ventricular function: predictors of operative risk, left ventricular function recovery, and long term outcome. *Heart Br Card Soc.* oct 2005;91(10):1324-9.
7. Poulsen SH, Søgaard P, Nielsen-Kudsk JE, Egeblad H. Recovery of left ventricular systolic longitudinal strain after valve replacement in aortic stenosis and relation to natriuretic peptides. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* juill 2007;20(7):877-84.
8. Ding W, Lam Y, Kaya MG, Li W, Chung R, Pepper JR, et al. Echocardiographic predictors of left ventricular functional recovery following valve replacement surgery for severe aortic stenosis. *Int J Cardiol.* 18 août 2008;128(2):178-84.
9. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, Bonow RO, Carabello BA, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task

- Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 1 août 2006;114(5):e84-231.
10. Kennedy KD, Nishimura RA, Holmes DR, Bailey KR. Natural history of moderate aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. févr 1991;17(2):313-9.
  11. Rosenhek R, Klaar U, Schemper M, Scholten C, Heger M, Gabriel H, et al. Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. *Eur Heart J*. févr 2004;25(3):199-205.
  12. Bauer F, Mghaieth F, Dervaux N, Donal E, Derumeaux G, Cribier A, et al. Preoperative tissue Doppler imaging differentiates beneficial from detrimental left ventricular hypertrophy in patients with surgical aortic stenosis. A postoperative morbidity study. *Heart Br Card Soc*. nov 2008;94(11):1440-5.
  13. Mihaljevic T, Nowicki ER, Rajeswaran J, Blackstone EH, Lagazzi L, Thomas J, et al. Survival after valve replacement for aortic stenosis: implications for decision making. *J Thorac Cardiovasc Surg*. juin 2008;135(6):1270-8; discussion 1278-9.
  14. Pai RG, Varadarajan P, Razzouk A. Survival benefit of aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis with low ejection fraction and low gradient with normal ejection fraction. *Ann Thorac Surg*. déc 2008;86(6):1781-9.
  15. Connolly HM, Oh JK, Orszulak TA, Osborn SL, Roger VL, Hodge DO, et al. Aortic valve replacement for aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction. Prognostic indicators. *Circulation*. 20 mai 1997;95(10):2395-400.
  16. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 10 juin 2014;63(22):2438-88.
  17. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. oct 2012;33(19):2451-96.
  18. Lund O, Flø C, Jensen FT, Emmertsen K, Nielsen TT, Rasmussen BS, et al. Left ventricular systolic and diastolic function in aortic stenosis. Prognostic value after valve replacement and underlying mechanisms. *Eur Heart J*. déc 1997;18(12):1977-87.
  19. Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'hooge J, Bijmens B. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. juill 2004;17(7):788-802.
  20. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and

- reduced survival. *Circulation*. 5 juin 2007;115(22):2856-64.
21. Rahimtoola SH. Valvular heart disease: a perspective on the asymptomatic patient with severe valvular aortic stenosis. *Eur Heart J*. juill 2008;29(14):1783-90.
  22. Ross J. Afterload mismatch and preload reserve: a conceptual framework for the analysis of ventricular function. *Prog Cardiovasc Dis*. févr 1976;18(4):255-64.
  23. Lester SJ, Heilbron B, Gin K, Dodek A, Jue J. The natural history and rate of progression of aortic stenosis. *Chest*. avr 1998;113(4):1109-14.
  24. Hein S, Arnon E, Kostin S, Schönburg M, Elsässer A, Polyakova V, et al. Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure-overloaded human heart: structural deterioration and compensatory mechanisms. *Circulation*. 25 févr 2003;107(7):984-91.
  25. Lafitte S, Perlant M, Reant P, Serri K, Douard H, DeMaria A, et al. Impact of impaired myocardial deformations on exercise tolerance and prognosis in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. mai 2009;10(3):414-9.
  26. Weidemann F, Herrmann S, Störk S, Niemann M, Frantz S, Lange V, et al. Impact of myocardial fibrosis in patients with symptomatic severe aortic stenosis. *Circulation*. 18 août 2009;120(7):577-84.
  27. Cramariuc D, Gerds E, Davidsen ES, Segadal L, Matre K. Myocardial deformation in aortic valve stenosis: relation to left ventricular geometry. *Heart Br Card Soc*. janv 2010;96(2):106-12.
  28. Wood PW, Choy JB, Nanda NC, Becher H. Left ventricular ejection fraction and volumes: it depends on the imaging method. *Echocardiogr Mt Kisco N*. 2014;31(1):87-100.
  29. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. mars 2006;7(2):79-108.
  30. Jasaityte R, Claus P, Teske AJ, Herbots L, Verheyden B, Jurcut R, et al. The slope of the segmental stretch-strain relationship as a noninvasive index of LV inotropy. *JACC Cardiovasc Imaging*. avr 2013;6(4):419-28.
  31. Garot J, Clément S, Deux J-F, Roiron C, Paziaud J, Monin J-L, et al. [Evaluation of left ventricular function: echocardiography, MRI or CT?]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. déc 2007;100(12):1042-7.
  32. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. sept 2000;1(3):154-70.
  33. Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak D, Lessick J, Friedman Z. Global

- longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. juin 2004;17(6):630-3.
34. Leung DY, Ng ACT. Emerging clinical role of strain imaging in echocardiography. *Heart Lung Circ*. mars 2010;19(3):161-74.
35. Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography--from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. mars 2007;20(3):234-43.
36. Dalen H, Thorstensen A, Aase SA, Ingul CB, Torp H, Vatten LJ, et al. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. mars 2010;11(2):176-83.
37. Serri K, Reant P, Lafitte M, Berhouet M, Le Bouffos V, Roudaut R, et al. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 21 mars 2006;47(6):1175-81.
38. Kosmala W, Plaksej R, Strotmann JM, Weigel C, Herrmann S, Niemann M, et al. Progression of left ventricular functional abnormalities in hypertensive patients with heart failure: an ultrasonic two-dimensional speckle tracking study. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. déc 2008;21(12):1309-17.
39. Weidemann F, Jamal F, Sutherland GR, Claus P, Kowalski M, Hatle L, et al. Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. août 2002;283(2):H792-9.
40. Weidemann F, Jamal F, Kowalski M, Kukulski T, D'Hooge J, Bijnens B, et al. Can strain rate and strain quantify changes in regional systolic function during dobutamine infusion, B-blockade, and atrial pacing--implications for quantitative stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. mai 2002;15(5):416-24.
41. Dumesnil JG, Shoucri RM, Laurenceau JL, Turcot J. A mathematical model of the dynamic geometry of the intact left ventricle and its application to clinical data. *Circulation*. mai 1979;59(5):1024-34.
42. Poulin F, Carasso S, Horlick EM, Rakowski H, Lim K-D, Finn H, et al. Recovery of left ventricular mechanics after transcatheter aortic valve implantation: effects of baseline ventricular function and postprocedural aortic regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. nov 2014;27(11):1133-42.
43. Yingchoncharoen T, Gibby C, Rodriguez LL, Grimm RA, Marwick TH. Association of myocardial deformation with outcome in asymptomatic aortic stenosis with normal ejection fraction. *Circ Cardiovasc Imaging*. nov 2012;5(6):719-25.
44. Lancellotti P, Donal E, Magne J, Moonen M, O'Connor K, Daubert J-C, et al. Risk stratification in asymptomatic moderate to severe aortic stenosis: the importance of the valvular, arterial and ventricular interplay. *Heart Br Card Soc*. sept 2010;96(17):1364-71.
45. Dahl JS, Videbæk L, Poulsen MK, Rudbæk TR, Pellikka PA, Møller JE. Global strain in

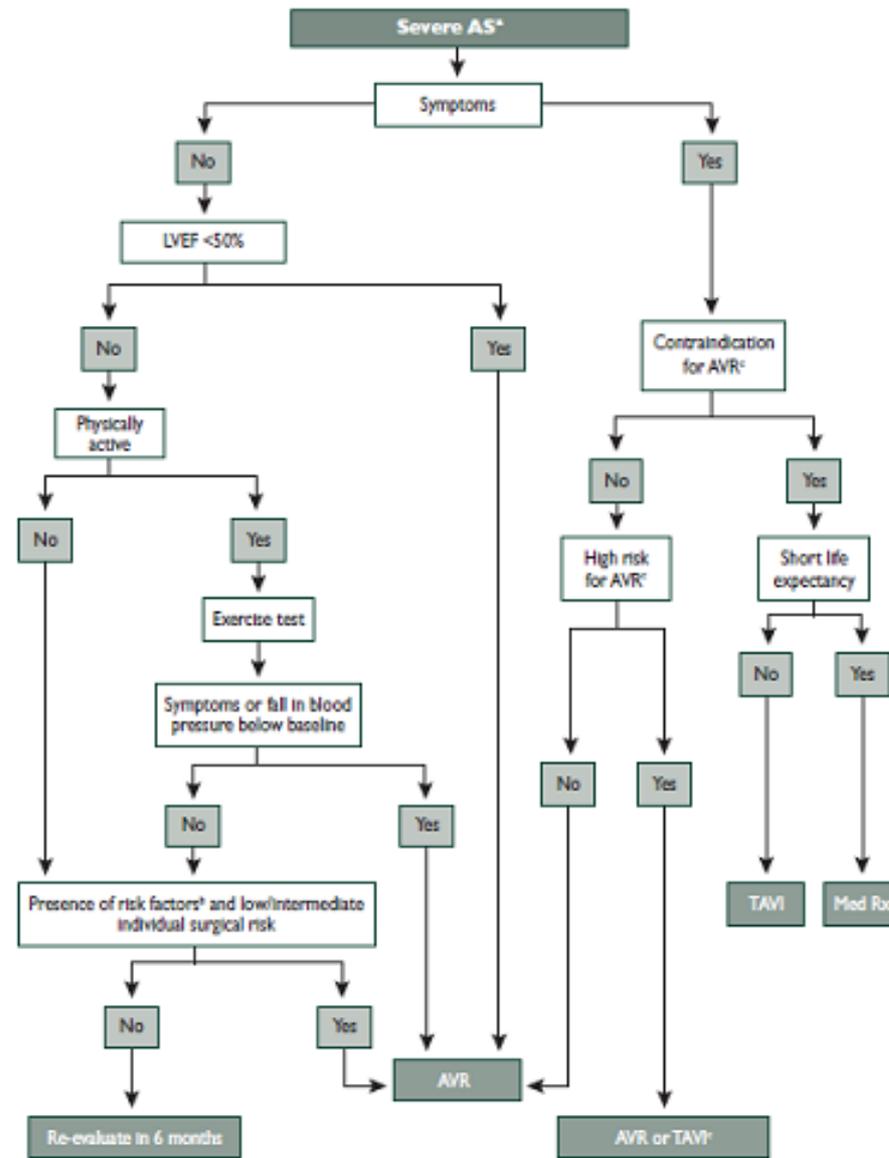
- severe aortic valve stenosis: relation to clinical outcome after aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging*. 1 sept 2012;5(5):613-20.
46. Kearney LG, Lu K, Ord M, Patel SK, Profitis K, Matalanis G, et al. Global longitudinal strain is a strong independent predictor of all-cause mortality in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. oct 2012;13(10):827-33.
  47. Qi W, Mathisen P, Kjekshus J, Simonsen S, Bjørnerheim R, Endresen K, et al. Natriuretic peptides in patients with aortic stenosis. *Am Heart J*. oct 2001;142(4):725-32.
  48. Delgado V, Tops LF, van Bommel RJ, van der Kley F, Marsan NA, Klautz RJ, et al. Strain analysis in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction undergoing surgical valve replacement. *Eur Heart J*. déc 2009;30(24):3037-47.
  49. Hyodo E, Arai K, Koczo A, Shimada YJ, Fujimoto K, Di Tullio MR, et al. Alteration in subendocardial and subepicardial myocardial strain in patients with aortic valve stenosis: an early marker of left ventricular dysfunction? *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. févr 2012;25(2):153-9.
  50. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, Edmunds LH, Fedderly BJ, Freed MD, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation*. 3 nov 1998;98(18):1949-84.
  51. Garcia D, Pibarot P, Dumesnil JG, Sakr F, Durand LG. Assessment of aortic valve stenosis severity: A new index based on the energy loss concept. *Circulation*. 22 févr 2000;101(7):765-71.
  52. Otto CM. Timing of aortic valve surgery. *Heart Br Card Soc*. août 2000;84(2):211-8.
  53. Tongue AG, Dumesnil JG, Laforest I, Theriault C, Durand LG, Pibarot P. Left ventricular longitudinal shortening in patients with aortic stenosis: relationship with symptomatic status. *J Heart Valve Dis*. mars 2003;12(2):142-9.
  54. Vitarelli A, Morichetti MC, Conde Y, Cimino E, D'Orazio S, Stellato S, et al. Assessment of severity in aortic stenosis-incremental value of endocardial function parameters compared with standard indexes. *Ultrasound Med Biol*. août 2007;33(8):1224-35.
  55. Garcia D, Camici PG, Durand L-G, Rajappan K, Gaillard E, Rimoldi OE, et al. Impairment of coronary flow reserve in aortic stenosis. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. janv 2009;106(1):113-21.
  56. Rajappan K, Rimoldi OE, Camici PG, Bellenger NG, Pennell DJ, Sheridan DJ. Functional changes in coronary microcirculation after valve replacement in patients with aortic stenosis. *Circulation*. 1 juill 2003;107(25):3170-5.
  57. Schwartzkopff B, Frenzel H, Dieckerhoff J, Betz P, Flasshove M, Schulte HD, et al. Morphometric investigation of human myocardium in arterial hypertension and valvular aortic stenosis. *Eur Heart J*. sept 1992;13 Suppl D:17-23.

58. Omran H, Fehske W, Rabahieh R, Hagedorff A, Lüderitz B. Relation between symptoms and profiles of coronary artery blood flow velocities in patients with aortic valve stenosis: a study using transoesophageal Doppler echocardiography. *Heart Br Card Soc.* avr 1996;75(4):377-83.
59. Rajappan K, Rimoldi OE, Dutka DP, Ariff B, Pennell DJ, Sheridan DJ, et al. Mechanisms of coronary microcirculatory dysfunction in patients with aortic stenosis and angiographically normal coronary arteries. *Circulation.* 29 janv 2002;105(4):470-6.
60. Eberli FR, Ritter M, Schwitter J, Bortone A, Schneider J, Hess OM, et al. Coronary reserve in patients with aortic valve disease before and after successful aortic valve replacement. *Eur Heart J.* févr 1991;12(2):127-38.
61. Hildick-Smith DJ, Shapiro LM. Coronary flow reserve improves after aortic valve replacement for aortic stenosis: an adenosine transthoracic echocardiography study. *J Am Coll Cardiol.* 15 nov 2000;36(6):1889-96.
62. Chilian WM. Microvascular pressures and resistances in the left ventricular subepicardium and subendocardium. *Circ Res.* sept 1991;69(3):561-70.
63. Myers JH, Stirling MC, Choy M, Buda AJ, Gallagher KP. Direct measurement of inner and outer wall thickening dynamics with epicardial echocardiography. *Circulation.* juill 1986;74(1):164-72.
64. Sabbah HN, Marzilli M, Stein PD. The relative role of subendocardium and subepicardium in left ventricular mechanics. *Am J Physiol.* juin 1981;240(6):H920-6.
65. Lowe JE, Cummings RG, Adams DH, Hull-Ryde EA. Evidence that ischemic cell death begins in the subendocardium independent of variations in collateral flow or wall tension. *Circulation.* juill 1983;68(1):190-202.
66. Torry RJ, Myers JH, Adler AL, Liut CL, Gallagher KP. Effects of nontransmural ischemia on inner and outer wall thickening in the canine left ventricle. *Am Heart J.* nov 1991;122(5):1292-9.
67. Canty JM, Smith TP. Adenosine-recruitable flow reserve is absent during myocardial ischemia in unanesthetized dogs studied in the basal state. *Circ Res.* juin 1995;76(6):1079-87.
68. Bache RJ, Schwartz JS. Effect of perfusion pressure distal to a coronary stenosis on transmural myocardial blood flow. *Circulation.* mai 1982;65(5):928-35.
69. Bishop N, Boyle RM, Watson DA, Stoker JB, Mary DA. Aortic valve disease and the ST segment/heart rate relationship: a longitudinal study before and after aortic valve replacement. *J Electrocardiol.* janv 1988;21(1):31-7.
70. Carlson MD, Palacios I, Thomas JD, Rottman JN, Freeman CS, Block PC, et al. Cardiac conduction abnormalities during percutaneous balloon mitral or aortic valvotomy. *Circulation.* juin 1989;79(6):1197-203.
71. Collinson J, Flather M, Coats AJS, Pepper JR, Henein M. Influence of valve prosthesis

- type on the recovery of ventricular dysfunction and subendocardial ischaemia following valve replacement for aortic stenosis. *Int J Cardiol.* déc 2004;97(3):535-41.
72. Kanemoto N, Hosokawa J, Imaoka C. The significance of U wave polarity in patients with a prior anterior myocardial infarction. *Eur Heart J.* juill 1990;11(7):634-42.
73. Choo MH, Gibson DG. U waves in ventricular hypertrophy: possible demonstration of mechano-electrical feedback. *Br Heart J.* mai 1986;55(5):428-33.
74. Lindqvist P, Bajraktari G, Molle R, Palmerini E, Holmgren A, Mondillo S, et al. Valve replacement for aortic stenosis normalizes subendocardial function in patients with normal ejection fraction. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol.* août 2010;11(7):608-13.
75. Ng ACT, Delgado V, Bertini M, Antoni ML, van Bommel RJ, van Rijnsoever EPM, et al. Alterations in multidirectional myocardial functions in patients with aortic stenosis and preserved ejection fraction: a two-dimensional speckle tracking analysis. *Eur Heart J.* juin 2011;32(12):1542-50.
76. Ohara Y, Fukuoka Y, Tabuchi I, Sahara S, Hosogi S, Nishimoto M, et al. The impairment of endocardial radial strain is related to aortic stenosis severity in patients with aortic stenosis and preserved LV ejection fraction using two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Echocardiogr Mt Kisco N.* nov 2012;29(10):1172-80.
77. Adamu U, Schmitz F, Becker M, Kelm M, Hoffmann R. Advanced speckle tracking echocardiography allowing a three-myocardial layer-specific analysis of deformation parameters. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol.* mars 2009;10(2):303-8.
78. Becker M, Ocklenburg C, Altiok E, Fütting A, Balzer J, Krombach G, et al. Impact of infarct transmuralty on layer-specific impairment of myocardial function: a myocardial deformation imaging study. *Eur Heart J.* juin 2009;30(12):1467-76.
79. Nagel E, Stuber M, Burkhard B, Fischer SE, Scheidegger MB, Boesiger P, et al. Cardiac rotation and relaxation in patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J.* avr 2000;21(7):582-9.
80. van Dalen BM, Tzikas A, Soliman OII, Heuvelman HJ, Vletter WB, Cate FJ Ten, et al. Assessment of subendocardial contractile function in aortic stenosis: a study using speckle tracking echocardiography. *Echocardiogr Mt Kisco N.* mars 2013;30(3):293-300.
81. Popescu BA, Calin A, Beladan CC, Muraru D, Rosca M, Deleanu D, et al. Left ventricular torsional dynamics in aortic stenosis: relationship between left ventricular untwisting and filling pressures. A two-dimensional speckle tracking study. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol.* juin 2010;11(5):406-13.
82. Sengupta PP, Tajik AJ, Chandrasekaran K, Khandheria BK. Twist mechanics of the left ventricle: principles and application. *JACC Cardiovasc Imaging.* mai 2008;1(3):366-76.
83. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third

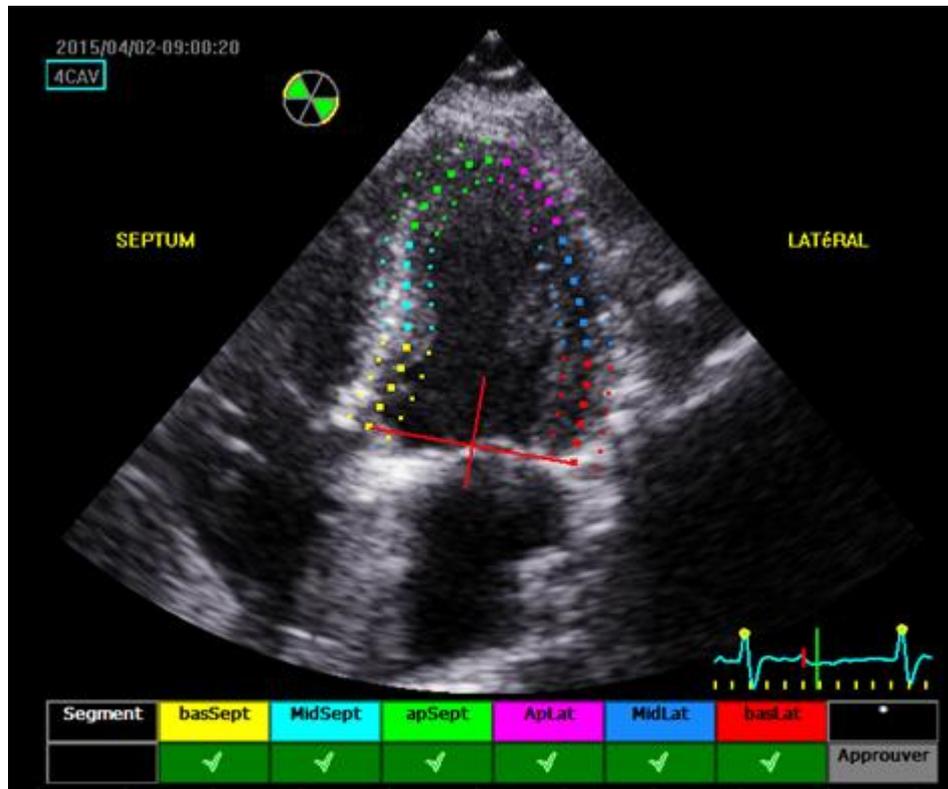
- universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* oct 2012;33(20):2551-67.
84. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* janv 2015;28(1):1-39.e14.
85. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? *Ann Surg.* oct 1997;226(4):501-11; discussion 511-3.
86. Montaigne D, Marechal X, Lefebvre P, Modine T, Fayad G, Dehondt H, et al. Mitochondrial dysfunction as an arrhythmogenic substrate: a translational proof-of-concept study in patients with metabolic syndrome in whom post-operative atrial fibrillation develops. *J Am Coll Cardiol.* 15 oct 2013;62(16):1466-73.
87. Hurt C, Coisne A, Modine T, Edme J-L, Marechal X, Fayad G, et al. Contrasting effects of diabetes and metabolic syndrome on post-operative atrial fibrillation and in-hospital outcome after cardiac surgery. *Int J Cardiol.* 1 sept 2013;167(5):2347-50.
88. Cordeiro B, Clements R. Murine Isolated Heart Model of Myocardial Stunning Associated with Cardioplegic Arrest. *J Vis Exp JoVE.* 2015;(102).
89. De Hert S, Moerman A. Myocardial injury and protection related to cardiopulmonary bypass. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* juin 2015;29(2):137-49.
90. Rost C, Korder S, Wasmeier G, Wu M, Klinghammer L, Flachskampf FA, et al. Sequential changes in myocardial function after valve replacement for aortic stenosis by speckle tracking echocardiography. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol.* août 2010;11(7):584-9.
91. Langeland S, D'hooge J, Wouters PF, Leather HA, Claus P, Bijmens B, et al. Experimental validation of a new ultrasound method for the simultaneous assessment of radial and longitudinal myocardial deformation independent of insonation angle. *Circulation.* 4 oct 2005;112(14):2157-62.
92. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 21 févr 2006;47(4):789-93.
93. Korinek J, Kjaergaard J, Sengupta PP, Yoshifuku S, McMahon EM, Cha SS, et al. High spatial resolution speckle tracking improves accuracy of 2-dimensional strain measurements: an update on a new method in functional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* févr 2007;20(2):165-70.
94. Peterson KL. Severe calcific aortic stenosis left ventricular afterload and its quantification. *J Am Coll Cardiol.* 19 juill 2005;46(2):299-301.

# ANNEXES

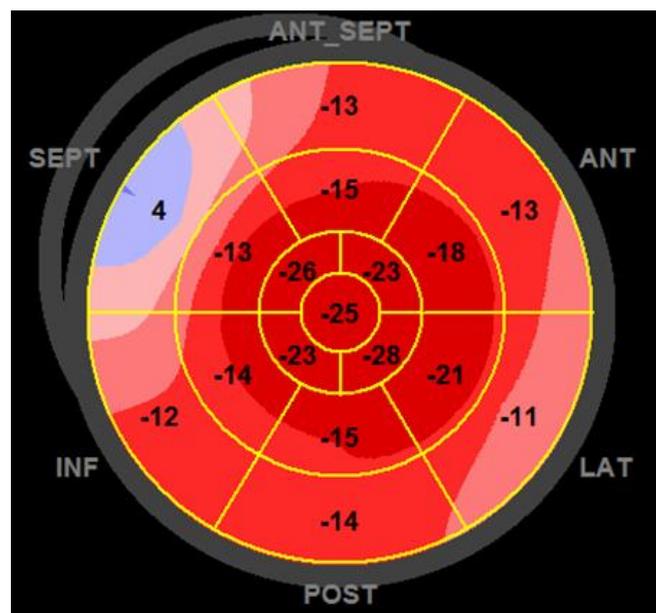


AS = aortic stenosis, AVR = aortic valve replacement, BSA = body surface area, LVEF = left ventricular ejection fraction, Med Rx = medical therapy, TAVI = transcatheter aortic valve implantation.  
 \*See Table 4 for definition of severe AS.

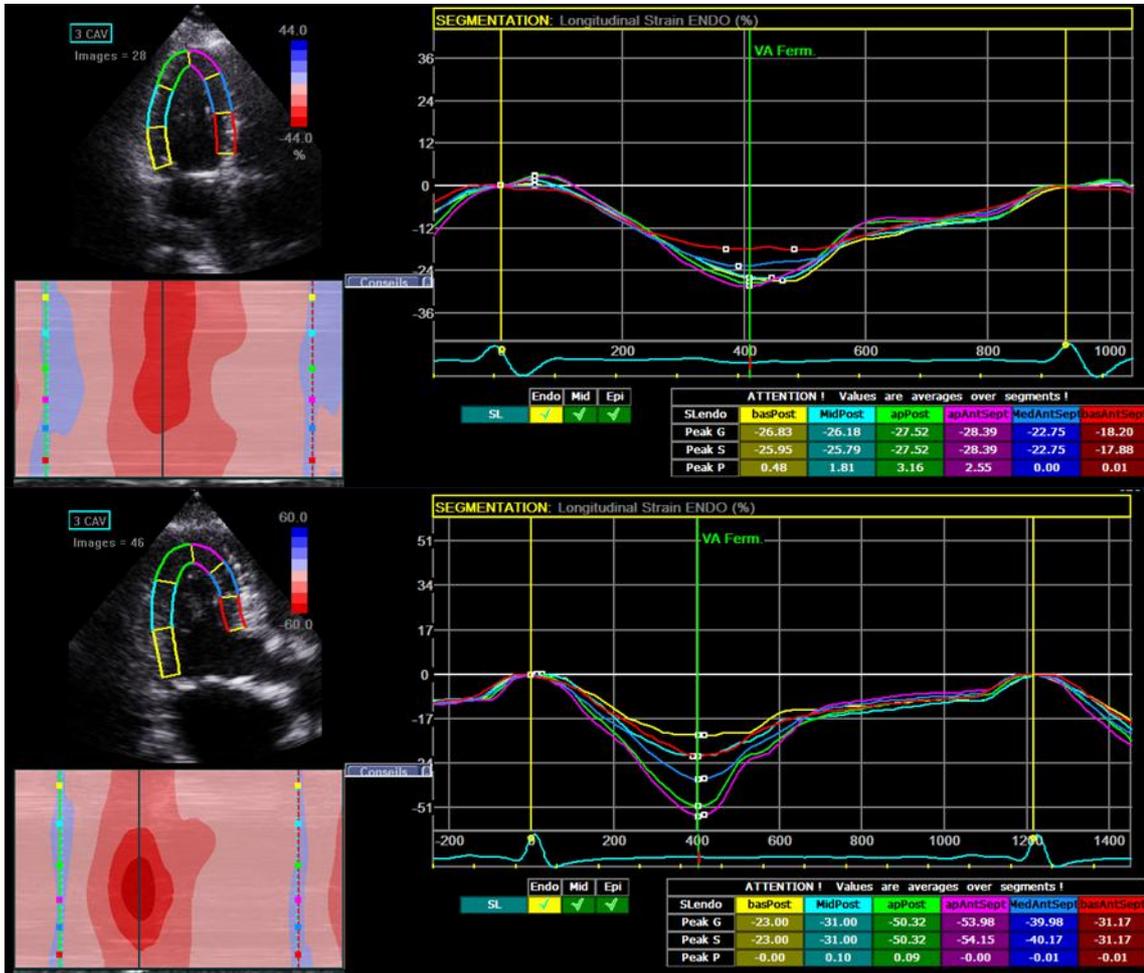
## Annexe 1 : Prise en charge du RAO serré selon les recommandations ESC 2012 (17)



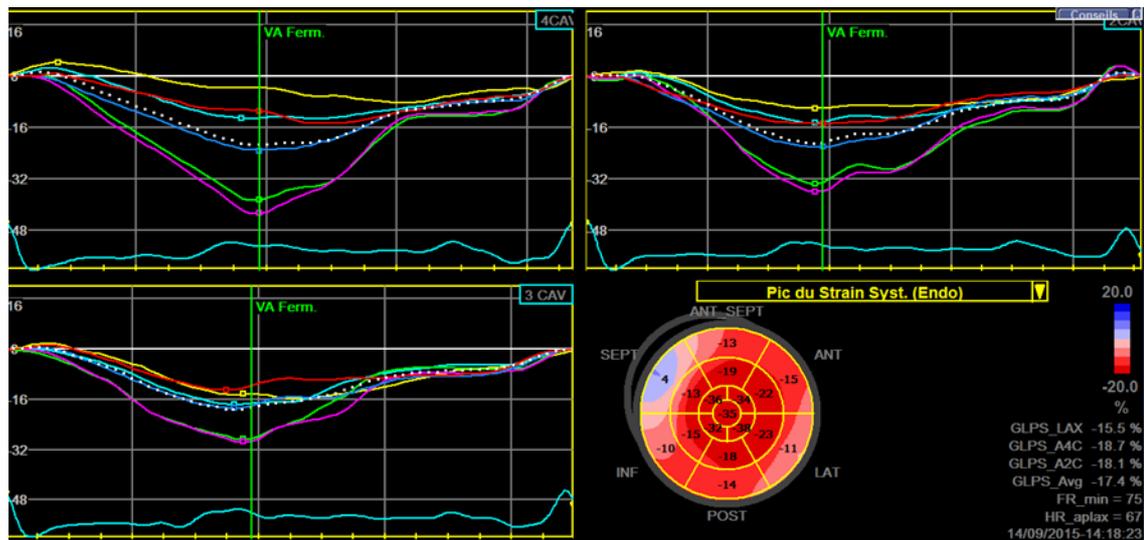
**Annexe 2 : Réalisation pratique du tracking en A4C**



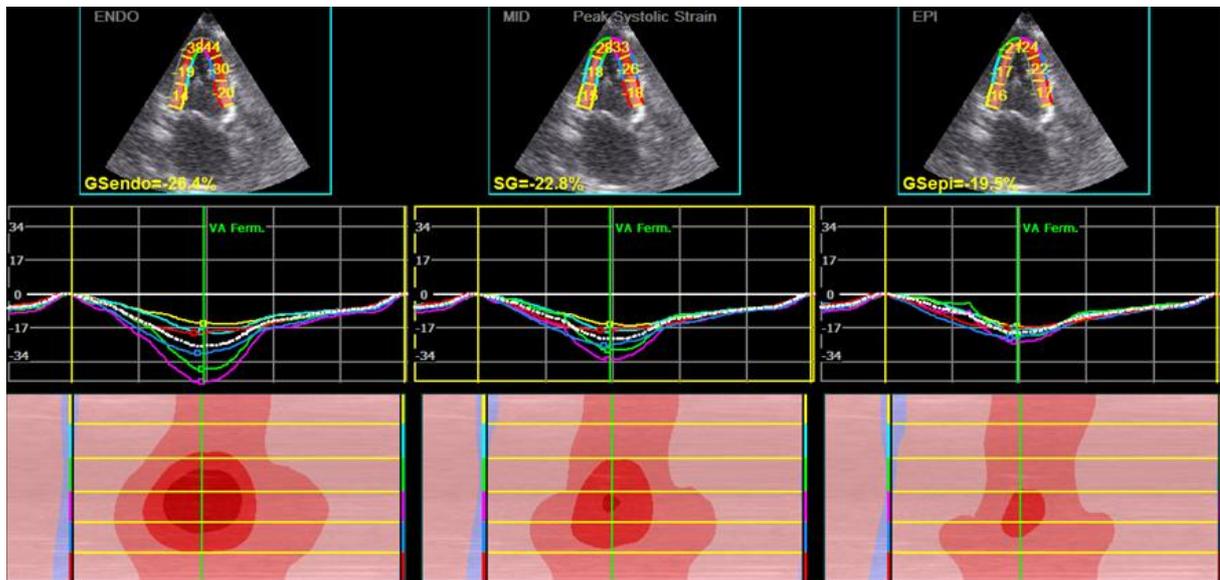
**Annexe 3 : Représentation en œil de bœuf du strain longitudinal pour les 18 segments**



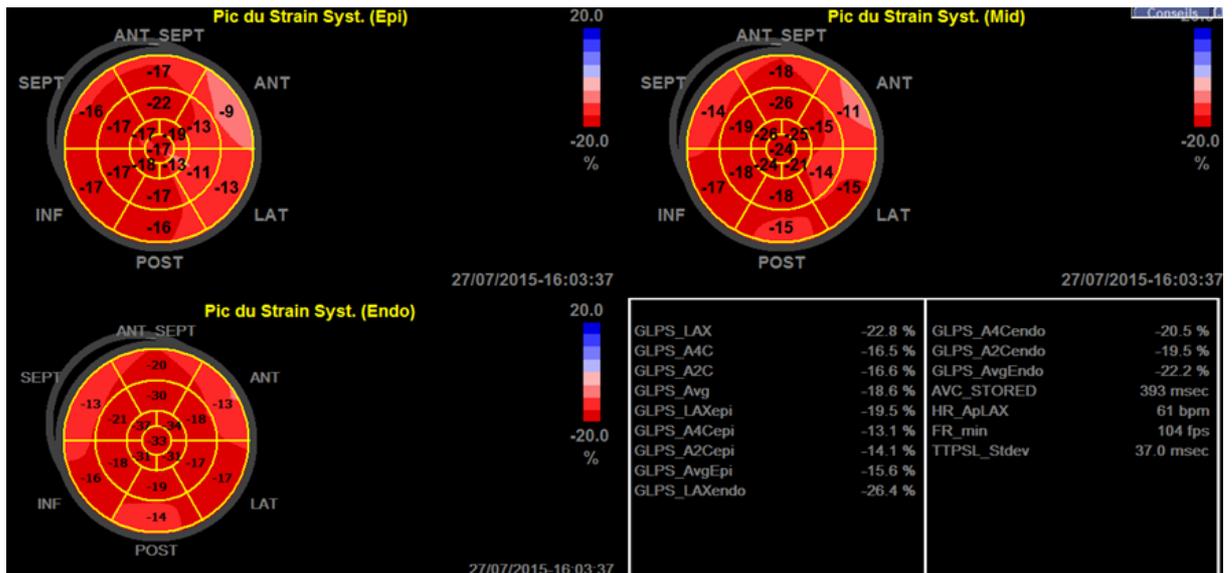
**Annexe 4 : Strain longitudinal sous-endocardique en apical 3 cavités et valeurs par segment**



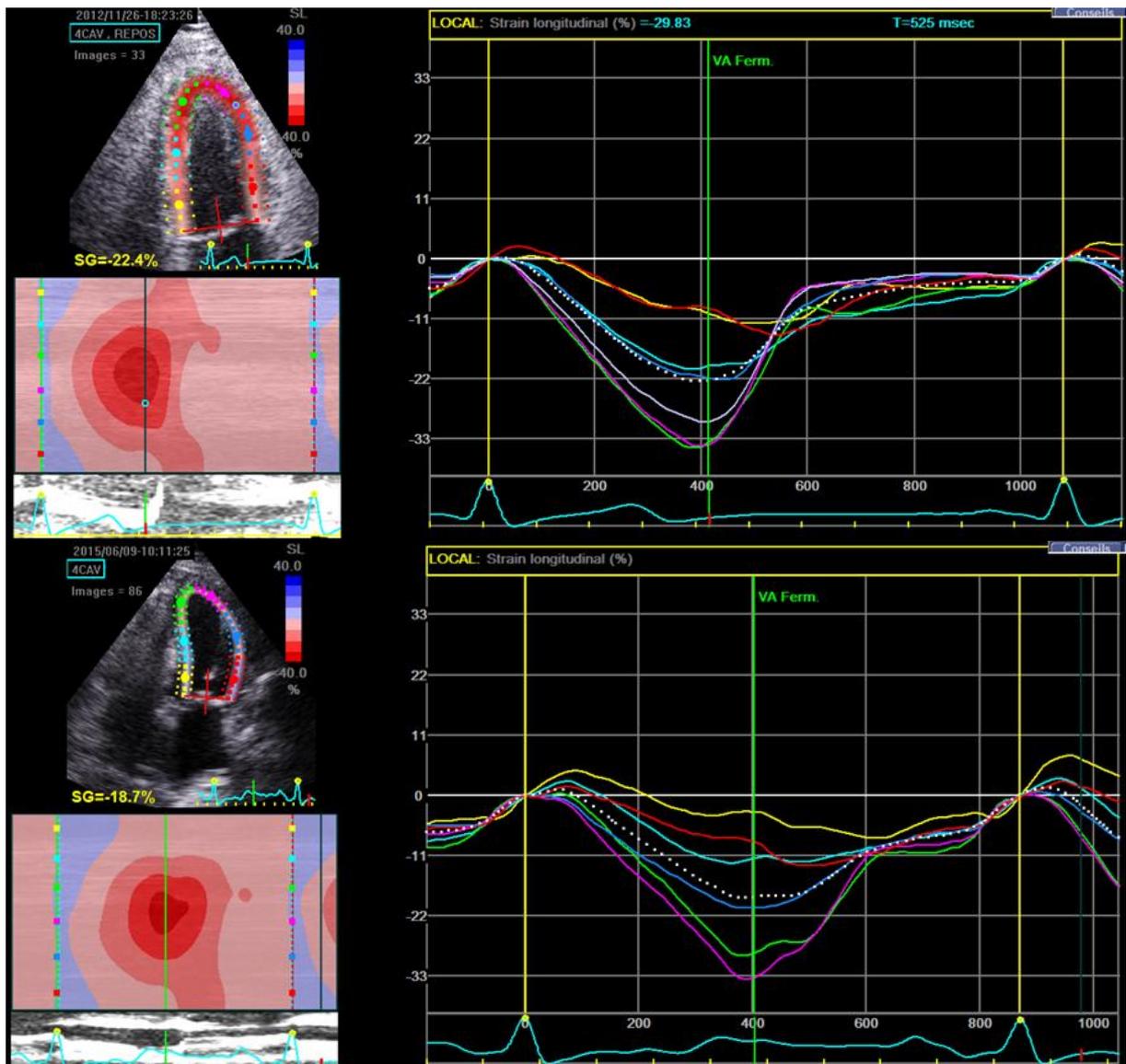
**Annexe 5 : Représentation par coupes (4,3,2 cavités) et œil de bœuf du strain longitudinal sous-endocardique**



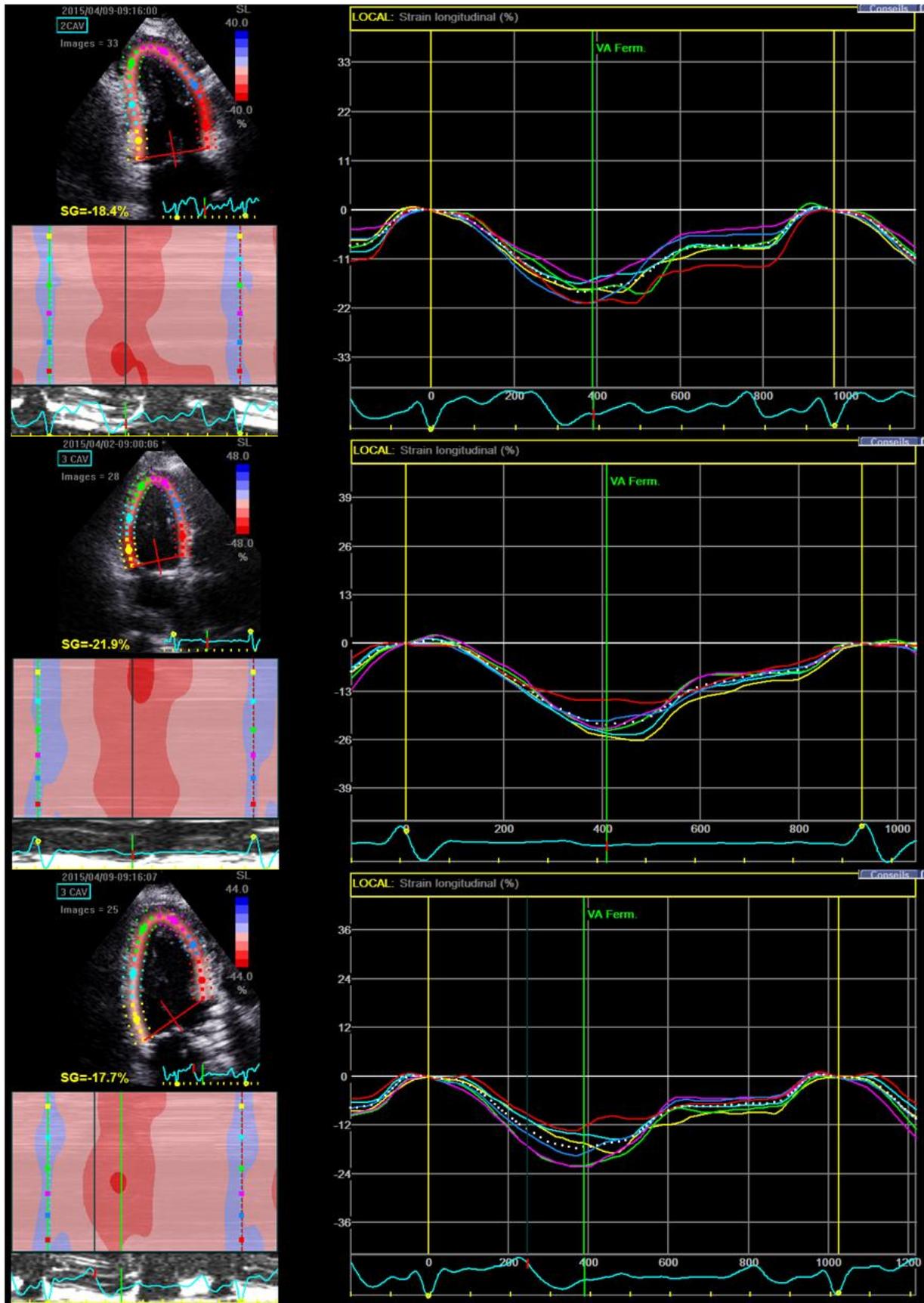
**Annexe 6 : Strain longitudinal sous-endocardique, mid et sous-épicaudique en apical 3 cavités avec courbes respectives pour chaque segment**



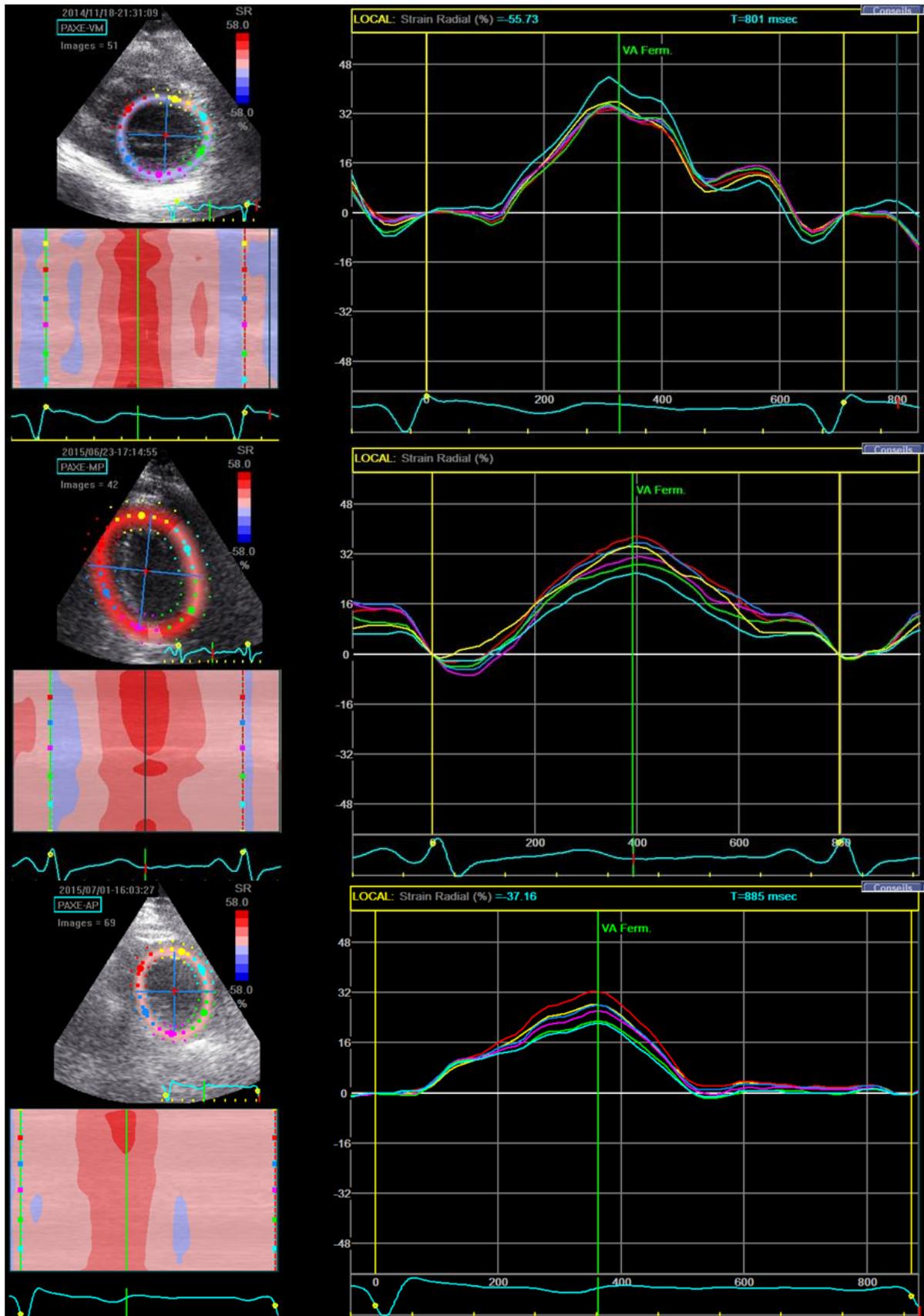
**Annexe 7 : Représentation en œil de bœuf du strain longitudinal global sous-endo, mid et sous-épicaudique**



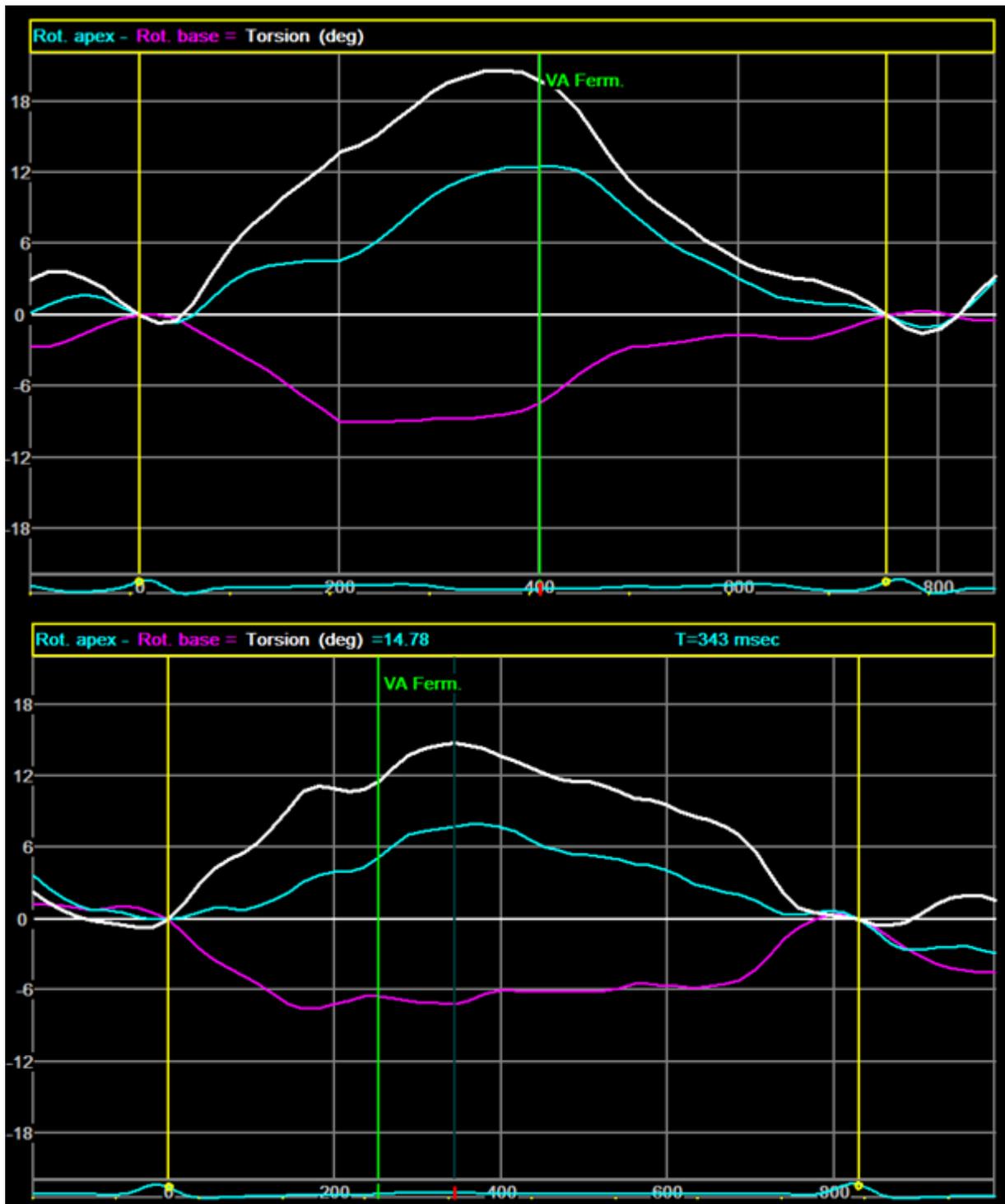
**Annexe 8 : Courbes de strain longitudinal sous-endocardique en A4C avec gradient base-apex important**



**Annexe 9 : Courbes de strain longitudinal sous-endocardique avec gradient base-apex faible**



**Annexe 10 : Réalisation des strain radial et circonférentiel en PSPA centré sur la valve mitrale, sur les piliers et sur l'apex en vue de calculer la torsion**



**Annexe 11 : Courbes de torsion avec une rotation de l'apex plus importante que celle de la base et dans le sens opposé**

**AUTEUR : Nom :** RICHARD

**Prénom :** Kevin

**Date de Soutenance :** Mercredi 07 octobre 2015

**Titre de la Thèse :** Analyse de la contractilité sous-endocardique en 2D speckle tracking chez les patients porteurs d'un rétrécissement aortique

**Thèse - Médecine - Lille 2015**

**Cadre de classement :** Cardiologie et maladies vasculaires

**DES + spécialité :** Cardiologie et maladies vasculaires

**Mots-clés :** rétrécissement aortique, contractilité myocardique, multilayer, strain longitudinal sous-endocardique, torsion

### **Résumé :**

**Contexte:** Le rétrécissement aortique (RAo) serré est associé à une hypertrophie ventriculaire gauche et à une ischémie sous-endocardique précoce. Peu d'études échocardiographiques se sont intéressées à la contractilité sous-endocardique dans cette population.

**Méthode :** Notre étude prospective monocentrique a été réalisée entre juin 2013 et juillet 2015 chez des patients adressés au centre hospitalier régional universitaire de Lille pour un remplacement valvulaire aortique. La contractilité des différentes couches myocardiques a été analysée grâce à un nouveau logiciel dédié (EchoPAC, GE) en préopératoire, en postopératoire et 1 an après la chirurgie. Une comparaison avec des volontaires sains et des patients porteurs d'un RAo modéré a également été effectuée.

**Résultats :** 72 patients adressés en chirurgie cardiaque ont été inclus. La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) moyenne était de 61 +/- 12 %. Le strain longitudinal global sous-endocardique (GLS SE) ne se modifiait pas en postopératoire immédiat (-19,7 +/- 4,8 vs -19,7 +/- 6,0, p = 0,96) alors qu'il s'améliorait à 1 an (-24,3 +/- 6,9, p = 0,004). Le gradient endocarde-épicarde s'améliorait en postopératoire immédiat et à 1 an (respectivement -6,3 +/- 2,4 et -7,2 +/- 4,7 vs -5,8 +/- 2,3, p < 0,05). Ces paramètres étaient corrélés aux paramètres classiques d'évaluation de la fonction contractile ventriculaire gauche (FEVG, onde S mitrale et strain global longitudinal). La reproductibilité du GLS SE était correcte avec un coefficient de variation intra observateur de 3,7 % et inter observateur de 9 %. La comparaison à 14 patients porteurs d'un RAo modéré et à 14 volontaires sains appariés sur l'âge et le sexe retrouvait une altération du GLS SE dans le RAo serré par rapports aux 2 autres groupes (respectivement -20,5 +/- 3,6 vs -24,3 +/- 3,6 et -23,5 +/- 2,6, p = 0,01).

**Conclusion :** L'analyse du strain sous-endocardique semble donc être un paramètre fiable et d'intérêt dans le RAo afin de détecter des altérations précoces de contractilité et notamment dans les segments basaux.

### **Composition du Jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur Dominique LACROIX

**Assesseurs :** Monsieur le Professeur Christophe BAUTERS

Monsieur le Docteur David MONTAIGNE

Monsieur le Docteur Mohamad KOUSSA

Monsieur le Docteur Augustin COISNE