HAL
open science

Caractérisation par STRAIN des effets myocardiques du remplissage vasculaire

Jean-Philippe Vest

To cite this version:

Jean-Philippe Vest. Caractérisation par STRAIN des effets myocardiques du remplissage vasculaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03528672

HAL Id: dumas-03528672

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03528672v1

Submitted on 17 Jan 2022

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

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

Université de BORDEAUX

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2021 Thèse n°3273

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Spécialité **Anesthésie-Réanimation**

Présentée et soutenue publiquement

Le 13 octobre 2021 à 14h00

Par **VEST Jean-Philippe**

Né le 08 décembre 1991 à Paris XIV

Caractérisation par STRAIN des effets myocardiques du remplissage vasculaire

- ETUDE FLUID-STRAIN –

Directeur de thèse

Monsieur le docteur Hugues DE COURSON

Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur Hadrien ROZE

Jury

Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS	Président de thèse
Monsieur le Professeur Hadrien ROZE	Juge
Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA	Juge
Madame le Docteur Cécile DEGRYSE	Juge
Monsieur le Docteur Hugues DE COURSON	Directeur de thèse

Remerciements

Au président du jury,

Monsieur le Professeur Matthieu Biais, merci d'avoir accepté de présider ce jury. Merci pour votre engagement universitaire auprès des internes et votre travail pour défendre et faire grandir notre spécialité.

Au rapporteur de thèse,

Monsieur le Professeur Hadrien Roze, merci d'avoir accepté de rapporter ce travail de thèse, aussi rapidement. Merci pour vos cours toujours aussi pertinents sur la ventilation.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Alexandre Ouattara, merci d'avoir accepté de juger ce travail. Merci pour votre accompagnement durant votre mandat de coordinateur, de votre bienveillance auprès des internes. Merci pour votre volonté à défendre et faire grandir notre spécialité.

Madame le docteur Cécile Degryse, merci d'avoir accepté de juger ce travail. Merci pour votre travail de chef de service de Pellegrin. Merci pour votre accueil dans votre équipe durant ma phase socle qui m'a donné la passion de l'anesthésie loco-régionale et l'envie de venir travailler dans ce service.

Monsieur le docteur Hugues de Courson, merci d'avoir accepté de juger ce travail, d'être mon directeur de thèse. Merci d'avoir réalisé mes statistiques, bête noire de toutes les thèses d'interne.

Merci à mes autres professeurs, qui n’en ont pas le titre mais qui m’ont autant appris.

A mon équipe de Handball, qui m’a appris le goût de l’effort et du combat. Dans la douleur, il y a du plaisir.

A mon gang de KB, gouvernant la fac, qui m’a appris l’esprit carabin dans toute sa splendeur.

A ma famille de Périgueux, pour cette parenthèse hors du temps qui se perpétue à Bordeaux, qui m’a appris que la vie : c’est dehors.

A ma famille, $VEST_{corporation}$, à qui je dois tout.
D’avoir éveillé en moi une curiosité de la Science sous toutes ses formes, de m’avoir fait travailler durant mes jeunes années. En résulte une grande famille qui voit fleurir tant de professionnels de la santé qu’on pourrait ouvrir un hôpital.

A ma dame, d'enrichir ma vie au quotidien et de me rendre meilleur, l'aventure ne fait que commencer

Table des matières

Abréviations……...…5

Introduction.....…….....6

Objectif du travail de thèse…….....16

Article original.....…….....17

Abstract……..……18

Introduction…….……23

Méthode.....25

Résultats……..28

Discussion.....29

Références.....34

Discussion.....42

Conclusion.....46

Bibliographie.....47

Serment d'Hippocrate……51

Abréviations

- **2D strain : strain global par acquisition en deux dimensions**
- DTI: doppler tissulaire
- E: flux diastolique précoce
- E0: vitesse diastolique précoce annulaire
- FEVG: fraction d'éjection du ventricule gauche
- SLG: strain longitudinal global
- ITV: intégrale temps-vitesse sous aortique
- LVV: volume du ventricule gauche
- LVP: pression du ventricule gauche
- PAM: pression artérielle moyenne
- PEP: pression expiratoire positive
- PTDVG: pression télédiastolique du ventricule gauche
- TM: temps-mouvement
- VES: volume d'éjection systolique
- VG: ventricule gauche
- VTDVG: volume télédiastolique du ventricule gauche

INTRODUCTION

A/ Evaluation de la précharge

Le remplissage vasculaire est un traitement majeur de l'insuffisance circulatoire aigue en réanimation. Les effets recherchés lors d'un remplissage vasculaire sont une augmentation du retour veineux, permettant une augmentation de la pression télédiastolique du ventricule gauche (PTDVG). Cette augmentation de pression, en fonction de la compliance du ventricule gauche, peut s'accompagner d'une augmentation du volume télédiastolique (VTDVG) qui exercera une contrainte mécanique sur la paroi du ventricule, permettant un étirement des fibres myocardiques télédiastoliques. Ces données définissent la précharge, qui avec la postcharge et la contractilité cardiaque, vont influencer le volume d'éjection systolique.

Mais un remplissage vasculaire ne se traduit pas systématiquement par une augmentation du volume d'éjection systolique (VES). En effet, selon la relation de Franck Starling, un patient peut être précharge dépendant ou précharge indépendant. Les patients situés dans la portion ascendante de la courbe de la figure 1, dits précharge-dépendants, vont bénéficier de ce remplissage vasculaire en augmentant leur VES. En effet, l'augmentation de VTDVG entrainera une augmentation de la contractilité permettant une augmentation du VES. Pour les patients situés dans la deuxième portion dite « plate » de la courbe, l'augmentation de VTDVG ne permettra pas une augmentation de la contractilité significative et entrainera une augmentation mineure voire nulle du VES. Ces derniers sont susceptibles de présenter des effets délétères du remplissage via une augmentation de la pression veineuse et un passage accru de liquide dans le secteur interstitiel, provoquant des œdèmes périphériques ou pulmonaire pourvoyeurs d'une diminution de l'oxygénation périphérique, ainsi responsables d'une augmentation de la durée d'hospitalisation, voire de la mortalité (1).

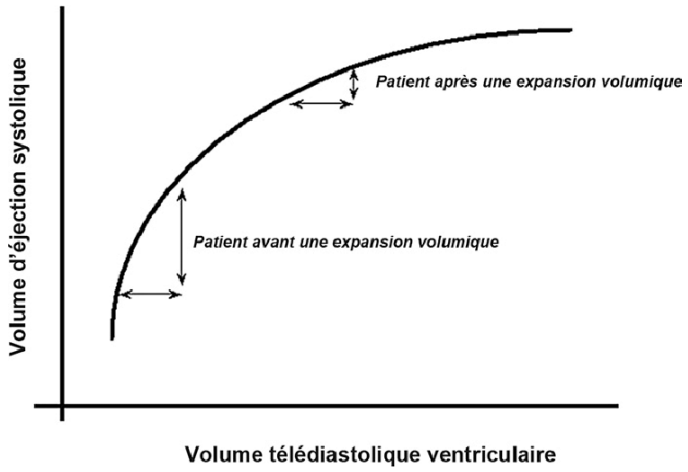


Figure 1 : courbe de Franck Starling (relation précharge – VES)

A ce jour, il n'existe pas de mesure fiable et directe de l'état de précharge pouvant nous indiquer où se situe notre patient sur la courbe de Franck-Starling.

La mesure du VTDVG est une mesure imparfaite de la précharge. Il existe des différences significatives dans le VTDVG au repos entre les individus en fonction de leur taille, sexe, condition physique et d'éventuelles pathologies. Cette différence est la conséquence de la variabilité de la compliance ventriculaire et péricardique. Ainsi pour un même VTDVG, le ventricule d'un patient non sain aura une PTDVG élevée et une réserve de précharge faible tandis qu'un individu sain aura une PTDVG basse et une grande réserve de précharge (figure 2). Une mesure du volume ventriculaire ne permet donc pas de situer un patient sur la portion « ascendante » ou « plate » de la courbe de Franck Starling et donc ne permet pas d'estimer l'état de précharge d'un patient.

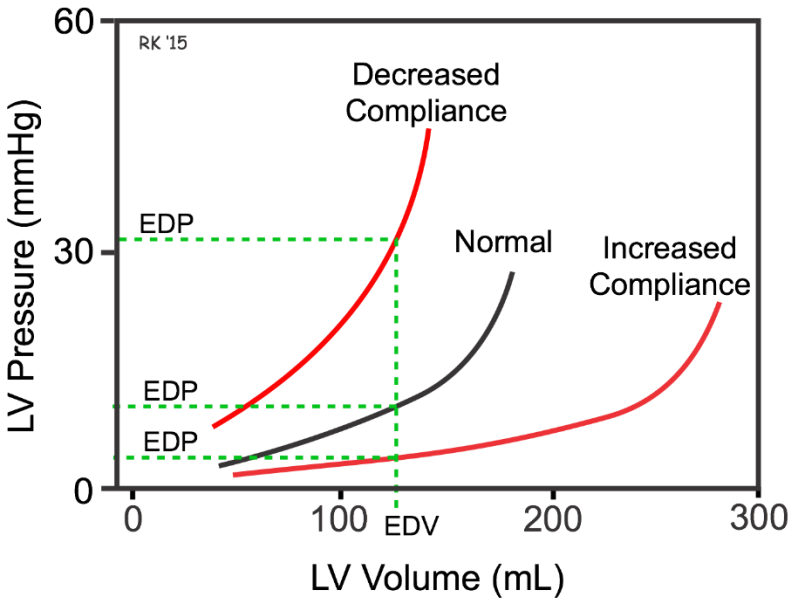


Figure 2 : LVP en fonction de LVV selon la compliance

La PTDVG est également une mesure imparfaite de la précharge. En effet, la variabilité individuelle de la compliance entraine des régimes de pressions différents (bas chez le sportif, haut chez le patient insuffisant cardiaque). Sans connaître la compliance ventriculaire, non mesurable en routine, une mesure unique ne permet donc pas d'estimer la précharge d'un patient. La même PTVG peut correspondre à un patient précharge dépendant ou non précharge dépendant en fonction de la compliance du VG. De plus, la mesure de la PTDVG estimée par la mesure de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) est complexe en pratique clinique et possède une importante variabilité (de 1 à 18mmHg) (2) . Enfin, cette mesure de la PTDVG par cathétérisme possède des limites. En effet, la pression intra-péricardique peut augmenter en cas d'insuffisance cardiaque avec une augmentation des pressions du ventricule droit, en raison de l'interdépendance ventriculaire (3). Cette augmentation de pression intra-péricardique diminue la PTDVG transmurale et modifie la relation entre la PTDVG mesurée et l'étirement ventriculaire. Une mesure de la pression ventriculaire ne permet donc pas de situer un patient sur la portion « ascendante » ou « plate » de la courbe de Franck Starling et donc ne permet pas d'estimer l'état de précharge d'un patient.

Bien que la définition historique de Otto Franck et Ernest Starling définisse l'augmentation de du VES en fonction du volume télédiastolique, la précharge peut être estimée par le stress mural du ventricule gauche en télédiastole, appelé également tension pariétale. Le stress mural permet

un étirement des fibres myocardiques et est proportionnel à la précharge. Il peut être estimé par la loi de Laplace selon l'équation suivante :

$$\text{Stress mural} = (\text{PTDVG} * r) / (2h)$$

avec r représentant le rayon du ventricule et h l'épaisseur du ventricule. Mais sa mesure comprend les mêmes limites que celles de la mesure de la PTDVG, avec des grands problèmes de fiabilité de mesure et une importante variabilité inter-individuelle. Une même valeur de stress mural peut ainsi correspondre à des états de précharge différents en fonction de la compliance du ventricule.

La pression de remplissage du ventricule gauche (VG) est également un indice de précharge et est évaluée par l'analyse doppler du flux mitral. La vitesse maximum du flux diastolique précoce (E) mesurée par doppler pulsé et la vitesse diastolique précoce annulaire (E0) mesurée par Doppler tissulaire évaluent la fonction diastolique. Le pic de vélocité de l'onde E est influencé par la précharge mais également par la relaxation du VG. La diminution de la compliance du VG en fonction de l'âge ou d'une pathologie rend la valeur absolue de E non fiable pour estimer l'état de précharge d'un patient. Le rapport E/E0 est un indice fiable mais avec des limites. Bien qu'une valeur E/E0<8 soit un bon prédicteur de faible pression de remplissage VG et une valeur E/E0 >15 un bon prédicteur d'une pression de remplissage VG élevée, une valeur comprise entre 8 et 15 ne peut pas prédire de manière fiable la pression de remplissage VG (13). De plus, les pressions de remplissage reflètent qu'imparfaitement la précharge, comme développé précédemment, en fonction de la compliance. Cette méthode présente également des limites par sa dépendance à l'angle d'insonation et sa variabilité inter-opérateur (14).

Ces quatre paramètres sont donc des mesures imparfaites de la précharge. Ils ne permettent pas de définir précisément si un patient se situe sur la partie ascendante ou plate de la courbe de la relation de Franck Starling.

B/ Evaluation de la contractilité cardiaque

La relation de Franck Starling définit une propriété intrinsèque de l'adaptabilité du ventricule permettant de compenser une augmentation du retour veineux par une augmentation du débit cardiaque. La littérature a permis de valider cette relation pour le fonctionnement du myocyte avec une augmentation de la force produite par le sarcomère en fonction de sa longueur d'étirement. Mais il n'existe pas à ce jour d'outil fiable en pratique clinique permettant une observation de l'amélioration de la contractilité après une augmentation de la précharge. Cette

adaptation aux modifications de la précharge est non mesurable en pratique courante mais des indices échographiques peuvent nous permettre d'estimer la contractilité cardiaque.

L'échocardiographie fournit une estimation du VES et donc du débit cardiaque via l'intégrale temps-vitesse (ITV) du flux sanguin sous aortique et la surface sous aortique. Ce dernier paramètre étant stable, un suivi de l'ITV permet de suivre l'évolution du VES au cours de manœuvres dynamiques comme l'analyse de la variabilité de l'ITV lors d'une occlusion télé-expiratoire (11) ou de la réponse de l'ITV au lever de jambe passif (12). Cette augmentation de l'ITV au cours d'une augmentation de la précharge est le témoin d'une augmentation de la contractilité mais n'est pas une mesure directe de celle-ci.

L'indice de Tei, appelé également index de performance myocardique, est un indice de contractilité échographique permettant d'évaluer les performances globales systoliques et diastoliques. Il se calcule via l'analyse des flux doppler mitral et aortique via la somme du temps de contraction (CI) et de relaxation (RI) isovolumétriques divisés par la durée d'éjection (TE) Tei= (CI + RI) / TE (15). Une valeur supérieure à 0.50 est associée à une dysfonction ventriculaire. Son avantage est de pouvoir détecter une altération précoce de la fonction ventriculaire gauche, de façon indépendante de la géométrie du VG. Il a un intérêt pronostique dans l'amylose cardiaque, l'insuffisance cardiaque, et l'infarctus du myocarde avec une bonne reproductibilité (16). En cas d'augmentation de la précharge, une augmentation de la contractilité selon la loi de Franck-Starling se manifesterai par une amélioration de cet indice de contractilité chez les patients précharge-dépendant. L'augmentation de la contractilité devrait permettre une diminution du temps de contraction et de relaxation isovolumique ainsi qu'un allongement du temps d'éjection. Mais cet indice se révèle plus pertinent pour des mesures statiques que dynamiques. En effet, sa limite principale est son absence de spécificité ne permettant pas de différencier une atteinte de la fonction systolique ou diastolique, limitant son utilisation en pratique courante. L'indice de Tei peut également présenter une valeur normale en cas d'atteinte systolique et diastolique (17).

La description du cycle cardiaque à partir de la chambre ventriculaire peut se faire via une représentation de la relation pression-volume intraventriculaire gauche. Les modifications des conditions de charges permettent l'obtention de plusieurs boucles. La superposition des différentes boucles permet de tracer une droite passant par les différents points télésystoliques. Cette droite symbolise ainsi l'élastance télésystolique ventriculaire gauche, appelée également

Emax, décrite pour la première fois par Suga (18). Cette droite coupe l'abscisse en un point V° (volume résiduel). L'élastance est définie par E(t)= P(t) / [V(t)-V°] avec un Emax en télésystole. Emax (figure 3) est un indice fiable de la contractilité ventriculaire mais indépendant des conditions de charge, ne permettant donc pas de mesurer une augmentation de la contractilité au cours d'une augmentation de précharge. De plus, ce paramètre n'est pas mesurable en pratique clinique car il nécessite une manométrie intra-ventriculaire ainsi qu'une mesure simultanée du volume ventriculaire.

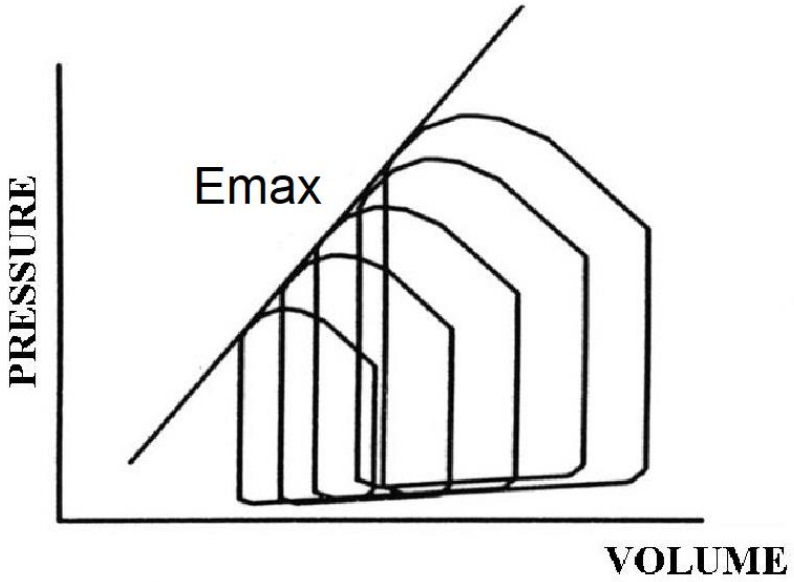


Figure 3 : Emax selon le Dr Kirsten Jörgensen

L'échocardiographie permet également une estimation de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), qui reflète l'adaptation du cœur aux conditions de charge en fonction de ses propriétés intrinsèques de contractilité. L'estimation visuelle de la FEVG fournit des valeurs très proches de celles mesurées par la méthode de Simpson (19), et cette mesure peut être obtenue facilement même pour des médecins modérément expérimentés (20). Néanmoins, cette variable est dépendante des conditions de pré-charge et de postcharge du cœur (21) ; donc ne reflète que peu la contractilité. Son estimation est biaisée en cas d'anomalie de contraction segmentaire. De plus, la variabilité intra et inter observateur sont non négligeables (respectivement de l'ordre de 5 et 10 %) (22) et dépend du niveau d'expertise de l'opérateur (23).

Au cours d'une augmentation chronique de la postcharge, comme la sténose aortique et l'hypertension, le débit cardiaque est maintenu grâce à des médiateurs régulateurs qui augmentent l'ionotropisme. Cependant, le ventricule répond aux élévations chroniques de la postcharge par une hypertrophie concentrique, qui entraîne une augmentation de l'épaisseur de la paroi. Celle-ci s'accompagne d'une diminution de la compliance ventriculaire, entraînant une dysfonction diastolique. Ce mécanisme compensatoire entraine à terme une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, une altération de la contractilité non dépistable avec la mesure de la FEVG (24).

Ces différents indices permettent d'évaluer la contractilité cardiaque mais ne permettent pas de mettre en évidence une modification de la contractilité dynamique au cours d'une modification de la précharge

C/ Evaluation dynamique de la contractilité par 2D strain

La nécessité de mesures de la contractilité du ventricule gauche fit développer des indices permettant de quantifier les déformations tissulaires. Duesnil fut le premier en 1979 à proposer une évaluation des déformations myocardiques avec l'utilisation du mode temps-Mouvement (TM). Dans les années 1990, le doppler tissulaire (DTI) avec l'analyse de l'onde S à l'anneau mitrale a été largement validé dans l'étude des déformations myocardiques en échocardiographie, en mesurant les vélocités pariétales. Cependant, le doppler tissulaire présente de nombreux biais et limites. Il s'agit d'une analyse unidimensionnelle, dépendant de l'angle d'insonation, avec une variabilité inter et intra-observateur importante. Il ne distingue pas les mouvements myocardiques actifs des mouvements passifs d'entrainement des segments adjacents et nécessite une résolution > 100Hz (25). De plus, sa mesure ne permet qu'une évaluation d'un seul point du myocarde.

Il y a donc un intérêt à développer de nouveaux indices pour quantifier plus précisément les modifications de la contractilité au cours d'une modification de la précharge, comme dans la relation de Franck-Starling.Depuis 2004, une nouvelle technique d'échographie permet d'évaluer de nouveaux indices : le strain, avec pour avantage de s'affranchir des limites du DTI. L'échographie usuelle permet l'approximation des volumes des cavités cardiaques, la vitesse des flux entre ces différentes cavités et dans les vaisseaux adjacents, ou bien le déplacement des structures via le doppler tissulaire. Le 2D strain cardiaque permet de mesurer la fraction de raccourcissement du myocarde via une analyse des coupes d'échographie par un logiciel automatisé. Cette acquisition peut se faire au lit du malade en routine.

Après une acquisition de coupes d'échographie en deux dimensions, le logiciel reconnait sur ces coupes des marqueurs acoustiques naturels qui forment des motifs d'interférence (speckles) dans le tissu myocardique. Ces speckles de 20 à 40 pixels sont assez stables sur une courte période de temps, entre deux images consécutives. Le déplacement en 2D pour chaque speckles du myocarde est calculé par recherche automatique de motifs similaires dans deux images consécutives. Ce processus est répété pour toutes les images tout au long du cycle cardiaque pour produire une courbe de déplacement 2D pour chaque point du myocarde permettant de calculer le strain en deux dimension (2D strain).

Si nous notons L(t) comme la longueur d'un segment entre deux speckles à tout instant t du cycle cardiaque et L0 comme la longueur initiale, le 2D strain est défini comme S(t)= (L(t)-L0)/L0. En coupe 4 cavités un allongement du segment lors de la diastole engendre une valeur positive, alors qu'un raccourcissement lors de la systole est mesuré par une valeur de 2D strain négatif.

Avec l'acquisition des coupes en 4 cavités, 3 cavités, et 2 cavités, le logiciel permet de décomposer le myocarde en 17 segments et de mesurer la déformation de chacun, indépendamment de l'angle d'insonation. De plus, la variabilité intra et interobservateurs dans la littérature sont faibles (26).

Cette nouvelle méthode évalue pour la première fois la systole cardiaque dans tous ses plans, à savoir l'axe radial, longitudinal et circonférentiel (figure 4). Cette évaluation de la contraction myocardique dans ces trois plans permet d'aborder plus précisément la complexité de la systole cardiaque lors de l'épaississement de la paroi, le raccourcissement radiaire et longitudinal ainsi que la rotation. On sait qu'un raccourcissement de 15% des fibres longitudinales peut provoquer un épaississement de 40% sur le plan radial et une FEVG de 60% chez un cœur sain (27). Or les fibres du myocarde sous-endocardiques qui ont une orientation longitudinale sont les plus sensibles aux altérations induites par un stress pariétal ou une ischémie. La déformation longitudinale est dont réduite plus précocement avec un VES conservé par compensation des déformations radiales et circonférentielles. C'est pourquoi nous pouvons observer une altération du strain longitudinal global (SLG), moyenne du strain des 17 segments, alors même que la valeur de la FEVG est préservée. Le SLG est donc un paramètre qui permet de dépister une dysfonction infraclinique de la fonction systolique et pourrait être un meilleur témoin de la contractilité que la FEVG. Sa bonne résolution temporelle permet d'estimer la contractilité

battement par battement et pourrait nous permettre de mettre en évidence les modifications de contractilité induite par les modifications de précharge.

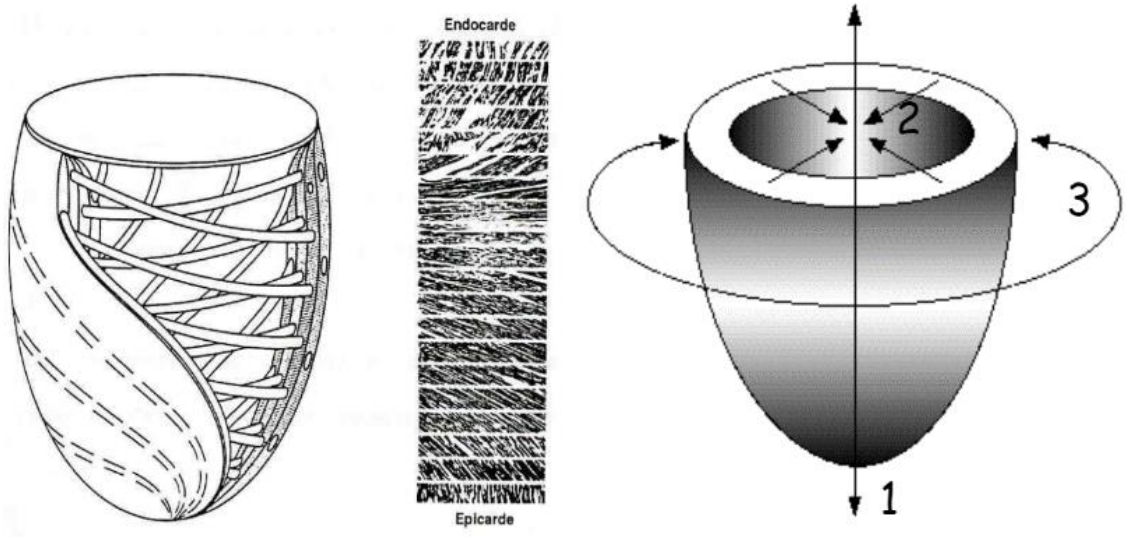


Figure 4 : Orientation en double hélice des fibres du myocarde et plans de contractions, Dr Laura Ernande

D/ Mesures statiques et dynamiques du 2D strain

Le strain fut initialement étudié en cardiologie. Chez le patient valvulaire présentant une insuffisance aortique, une altération du strain témoigne d'une aggravation du retentissement de sa pathologie (28). De même chez le patient présentant une insuffisance mitrale primaire ou secondaire, la cardiomyopathie dilatée est associée avec une altération du strain et précède l'altération de la FEVG (29). Au cours d'une cardiopathie ischémique aïgue, Kukulshi montra que le segment atteint présente une altération majeure de son strain avec un retour aux valeurs pré-occlusion après reperfusion. (30). Une étude de cohorte valida les altérations du SLG comme un facteur prédictif de rehospitalisation et de mortalité cardiovasculaire chez l'insuffisant cardiaque (31).

Cette étude fut confirmée en 2018 sur une large étude multicentrique démontrant que l'altération du SLG est un facteur prédictif de mortalité, avec une meilleure précision que l'altération de la FEVG (32). Au cours du suivi du patient traité par une chimiothérapie

cardiotoxique, le strain permet de détecter des dysfonctions systoliques infraclinique via une altération du SLG, plus précocement que la modification de la FEVG (33).

Dans le contexte de soins critiques, cet outil est encore au stade expérimental et sa valeur clinique est encore incertaine. La littérature a montré que cet indice (comme la FEVG) est probablement sensible aux conditions de charge mais les résultats sont discordants. C'est pourquoi les études se sont intéressées aux modifications dynamiques du strain en fonction de différentes conditions de précharge pour évaluer ce nouvel indice de contractilité.

Negishi (34) s'intéressa à une manœuvre sur table de tilt-test chez des astronautes de la NASA en mesurant le strain au cours de différentes inclinaisons. Ce travail, chez des adultes sains, simule une diminution de la précharge entre la position 0° et 80° tête en haut. La diminution de la précharge est confirmée par une diminution du VTDVG et du VES. Au cours de cette étude, les auteurs ont observé une altération significative du SLG (de -19.8% +- 2.2% à -14.7 +- 1.5%, $p<0.001$) au cours de la verticalisation, pouvant être le reflet d'une précharge dépendance, en accord avec la loi de Franck-Starling. Mais les auteurs décrivent également une augmentation de l'élastance artérielle et des résistances artérielles périphérique afin de maintenir le débit cardiaque. Cette augmentation de la postcharge peut être un facteur confondant de cette altération du SLG. Il est par ailleurs intéressant de noter que le FEVG et le rapport E/E' n'étaient pas modifiés au cours de la manœuvre malgré la modification de précharge, montrant la limite de ces paramètres.

En désaccord avec l'étude de Negishi, l'expérience de Burn (35) sur patient éveillé montra une absence de modification du SLG après un remplissage de 750mL malgré une augmentation du PTDVG et VTDVG . De même pour Andersen (36) qui montra sur des patients éveillés qu'une position de Trendelenbourg, associée à une augmentation de la précharge mesurée par une augmentation du VTDVG n'est pas associée à une altération du SLG. L'augmentation de la précharge était accompagnée d'une augmentation de la postcharge et de la pression artérielle moyenne (PAM) pouvant être un facteur confondant. Le baroréflexe, inhibé par l'anesthésie générale, peut interférer dans la modulation du débit sympathique cardiaque.

Les effets hémodynamiques d'une anesthésie générale et d'une mise sous ventilation mécanique avec PEP vont modifier la précharge et la postcharge du ventricule gauche. Dalla (37) étudia le strain dans ces conditions en 2019 en comparant les valeurs avant et après l'induction. Une diminution de la VTDVG donc de la précharge est observée, associée à une diminution du VES. Les résistances vasculaires périphériques et l'élastance artérielle ne sont

pas modifiées significativement au cours de l'expérience. Dans ces conditions de diminution de la précharge sans augmentation de la postcharge, le SLG est altéré significativement, en accord l'hypothèse de précharge-dépendance émise dans l'étude de Negishi. La diminution de la précharge et du VES associée à une diminution de la fraction de raccourcissement du myocarde mesuré par le SLG pourrait faire de cet indice un témoin de la contractilité en accord avec la loi de Franck Starling.

C'est pourquoi Fredholm en 2017 s'intéressa au strain lors d'un test de levée de jambes chez un patient sous anesthésie générale (38). Il observa une augmentation de la précharge via une augmentation de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion. L'augmentation de la précharge est associée avec une augmentation du VES et une diminution des résistances artérielles systémiques. Les patients étaient donc situés dans la portion ascendante de la courbe de Franck Starling. Dans ces conditions, le SLG est amélioré de façon significative, passant de [-13.5%+-4.0] à [-16.2%+-4.2], $p<0.001$ montrant une augmentation de la fraction de raccourcissement quand la précharge augmente.

Ces résultats sont en accord avec Nafati (39) avec une étude sur des patients de réanimation présélectionnés par une réponse positive à un lever de jambe passif chez qui une titration du remplissage est faite jusqu'à disparition des paramètres de précharge dépendance. Avec un volume moyen de 960 ml, il observa une augmentation de précharge avec une augmentation du VTDVG associée à une augmentation de l'ITV. Dans ces conditions, le SLG est amélioré significativement.

En conclusion, on ne dispose à ce jour que peu d'outil dont aucun n'est vraiment fiable ou simple d'utilisation pour évaluer l'état de précharge d'un patient ou la modification de contractilité induite par des modifications de précharge. Cependant, une technique plus récente, le 2D strain, semble un marqueur fiable, non invasif et simple d'utilisation pour évaluer la contractilité.

Objectif du travail de thèse

Une augmentation de la précharge induit une augmentation de la force développée selon la loi de Franck Starling. Dans la littérature, malgré des études contradictoires, il semblerait qu'une augmentation de la précharge entraîne une augmentation de la valeur absolue du strain.

L'objectif de ce travail était d'évaluer les modifications de strain au cours d'un remplissage vasculaire standardisé chez des patients répondeurs (augmentation du VES>10%) et des patients non répondeurs à ce remplissage.

Notre hypothèse était que les modifications de strain au cours d'un remplissage vasculaire n'aient lieu uniquement chez les patients répondeurs au remplissage.

Cette étude consiste en une étude prospective, observationnelle et monocentrique incluant des patients hospitalisés en surveillance continue dans les 24 heures suivant une neurochirurgie.

ARTICLE ORIGINAL

Myocardial effects of volume expansion evaluated using Speckle-Tracking : The FLUID-STRAIN study

Hugues de Courson M.D [1,2] , Delphine Georges M.D [1], Jean-Philippe Vest [1],
Grégoire Chadefaux M.D [1], Philippe Boyer M.D[1],
Eric Verchère M.D [1], Matthieu Biais M.D, PhD[1,3]

Affiliations

1. Bordeaux University Hospital, Department of Anesthesiology and Critical Care, F-33000 Bordeaux, France
2. Univ. Bordeaux, Inserm, UMR1219, Bordeaux Population Health Research Center, F-33000 Bordeaux, France
3. Univ. Bordeaux, Inserm, UMR1034, Biology of Cardiovascular Diseases, F-33600 Pessac, France

Corresponding Author and Reprints

Prof. Matthieu Biais

Bordeaux University Hospital, Department of Anesthesiology and Critical Care, F-33000 Bordeaux, France

Email: matthieu.biais@chu-bordeaux.fr

Tel: +33(0)5 57 82 10 19 Fax: +33(0)5 56 79 61 19

Financial Disclosures: None

Conflicts of interest:

M.B received honoraria from Edwards Lifesciences and Pulsion Medical System as a lecturer. The other authors have no competing interests.

Clinical trial registration : NCT03702569

Word count

- Abstract: 269 words
- Introduction: 394 words
- Discussion: 700 words
- Overall word count for the entire body of text: 2065 words

Abbreviated Title: FLUID-STRAIN study

Keys-words : volume expansion, intensive care unit, left ventricular contractility, speckle tracking, strain

Contribution:

HDC: collected the data, performed statistical analysis and wrote the manuscript.

JPV: collected the data and helped in writing the manuscript

DG: collected the data and helped in writing the manuscript

GC: collected the data and helped in writing the manuscript

PB: collected the data and helped in writing the manuscript

EV: collected the data and helped in writing the manuscript

MB: designed the study, collected the data, performed statistical analysis and wrote the manuscript.

Abstract

Background:

The main objective of volume expansion is to increase stroke volume (VES). According to Frank Starling's law, the improvement in VES induced by an increase in preload is due to an improvement in contractility. Strain analysis allows assessment of contractility and is more sensitive than conventional ultrasound assessment of left ventricular ejection fraction. Few data are available on the potential interest of speckle tracking to follow an improvement in left ventricular contractility following perioperative volume expansion.

The objective of this study was to evaluate changes in global longitudinal strain value of the left ventricle during volume expansion (500mL crystalloid) in patients with and without response to volume expansion.

Methods:

We conducted a single-center prospective observational study of postoperative patients.

Patients requiring volume expansion will have echocardiography (assessment of stroke volume and longitudinal strain) before and after fluid challenge (500mL crystalloid). The primary end point was the change in global left ventricular longitudinal strain value in patients who responded to volume expansion (15% or more increase in stroke volume). Secondary end point was changes in global left ventricular longitudinal strain value in patients who did not respond to volume expansion.

Results:

Among 64 postoperative neurosurgical patients, images were sufficiently accurate to analyze strain in 40 patients. Volume expansion was associated with significant improvement in GLS in responders only (-21%; 95% CI,-23 - -19 vs -22%; 95% CI,-25 - -20; $p<0.01$). LVEF did not change after fluid administration.

Conclusions:

The current study suggests that volume expansion induces significant changes in GLS in responder patients but not in non-responders. GLS should be interpreted according to loading conditions only in preload-dependent patients.

Glossary of terms

GLS : Global longitudinal strain

LVEF : Left ventricular ejection fraction

TDI : Tissue Doppler imaging

VTI : Velocity time integral

Introduction

Volume expansion is the cornerstone of hemodynamic management of patients suffering from circulatory failure. Fluid administration induces an increase in venous return and cardiac preload. According to the Franck-Starling principle, volume expansion leads to an increase in stroke volume because the greater the stretch on the myocardium before systole (preload), the stronger the ventricular contraction. The cardiac muscle then contracts with increased force. Stroke volume increases with increasing preload until the optimal fibre length of the myocardium is reached. Increasing the preload further causes a decrease in stroke volume. The Frank-Starling curve is schematically divided into two portions: a vertical portion which mean that an increase in preload secondary to volume expansion will induce an increase in stroke volume (responder patients) and a flat portion which means that a same increase in preload will not induce an increase in stroke volume (non-responder patients).

The most commonly used conventional echocardiographic parameter to assess the ventricular systolic function is left ventricular ejection fraction (LVEF). Its use is widespread and LVEF is incorporated into guidelines for clinical decision making. The use of the LVEF has several limitations (reproducibility, dependence on image quality, subjective interpretation, and left ventricular geometric assumptions) (40). Furthermore, LVEF represents the percentage change of left ventricular chamber size, but not myocardial contractility.

A recent method is available to assess left ventricular contractility at the bedside. Two-dimensional speckle tracking images with echocardiography allows one to track a natural myocardial marker within the myocardium by standard transthoracic echocardiography. Longitudinal strain deformation is daily used in cardiology in measuring contractility (41)but requires very good image quality (42).

As with the LVEF, it appears that the strain is dependent on loading conditions (preload and afterload). Changes in preload induced by tilt-test maneuver (43), passive leg raising test (38,39), general anesthesia with mechanical ventilation (37,44) and hemodialysis are associated with changes in strain. However, other studies tend to show the opposite in septic shock patients or during blood donation (45,46). In view of these results, it seemed necessary to individualize patients with and without preload reserve to evaluate strain variations secondary to preload changes.

The objective of this study was to evaluate changes in global longitudinal strain (GLS) following volume expansion in responder and non-responder patients. We hypothesized that strain was sensitive enough to detect left ventricular contractility improvement following volume expansion, and that changes in GLS occurred only in responder patients.

Methods:

Ethics approval and trial Registration

This study was approved by the Institutional Review Board (Comité de Protection des Personnes Ile de France 2, France, N°IDRCB: 2018-A01272-53) and was registered on ClinicalTrials.gov (NCT03702569). This observational prospective study follows as nearly as possible the requirements of the STORBE statement (Appendice). According to the French law, all patients were given a written document specifying the objectives and constraints of the study. (47) Patients were included after agreeing orally not to object.

Patients

Inclusion criteria were as follow: patients older than 18yr admitted in neuro-ICU after neurosurgery, needing a volume expansion indicated by the physician and indication of a transthoracic echocardiography. Exclusion criteria included lack of echogenicity, arrhythmia and patient's refusal to participate. Patients were either under mechanical ventilation or spontaneous breathing. The follow-up was restricted to the duration of the intervention.

Postoperative management

Standard monitoring included ECG, invasive blood pressure and oxygen saturation. According to local practice, patients were admitted in neuro-ICU immediately after the end of neurosurgery for 24 hours. Patients were intubated and mechanically ventilated (total intravenous anesthesia was achieved by target-controlled infusion of remifentanil and Propofol) until they meet the criteria for extubation. Patients were then given analgesia including paracetamol and morphine. The objective was to obtain a visual analog scale < 4. Patients were given oxygen as needed to achieve a pulse oximetry > 96%.

Echocardiography protocol

Transthoracic echocardiography's were performed by intensivists with board-certified echocardiographic training and daily practice. Transthoracic echocardiography was performed using a Vivid S70 (General Electrics, Northville, Michigan) equipped with a 1.4-4.6 MHz probe (M5SC-D, General Electrics). Echocardiographic loops were recorded with a high frame rate ($70.s^{-1}$). Routine echocardiography included recordings of left parasternal long and short axis views, apical two, three-, four-, and five-chamber views as recommended (48). Tissue Doppler imaging (TDI) of the lateral part of the mitral annulus, Mitral inflow Doppler measurements and the left ventricular outflow track were recorded.

Off-line and strain Analysis

All recorded values were averaged using three measurements. The ejection fraction was measured using the Simpson's biplane method in a 4- and 2-chamber view. Using Mitral inflow Doppler measurements, E-wave and A-wave velocities and the E/A ratio were measured. Velocity time integral (VTI) was measured with the left ventricular outflow track. The velocity's of the lateral mitral annulus (S, E' and A') were measured using the tissue doppler imaging. According to previously validated methods, the longitudinal strain was measured in the three-, four-, and two-chamber view allowing the calculation of global longitudinal strain (GLS) by one operator (GC) [11]. After identification of baso-septal, baso-lateral and apical points, semiautomatized method allowed tracing of the left ventricular myocardial contour of speckle tracking. Manual readjustments were performed when necessary to ensure accurate tracking.

Observers who performed all the transthoracic echocardiographic studies were unaware of clinical data. A single observer (G.C) performed off-line analysis. The reproducibility of GLS measurements was tested before the study. GLS were measured twice in six patients by the

same observer (DG; intra-observer reproducibility) and a second observer (G.C; inter-observer reproducibility). The mean difference was calculated and divided by the mean of the two values. For GLS measurements, the intra-observer reproducibility was 4.0 ± 3.7% and the inter-observer reproducibility was 5.3 ± 5.9%.

Study design

Volume expansion consisted of the infusion of 500 mL saline 0.9% over 10 minutes. Measurements (heart rate, mean arterial pressure, pulse oximetry and echocardiography data) were performed immediately before and 3 to 5 minutes after fluid challenge.

Statistical analysis

A subject was defined as responder when increasing subaortic velocity-time integral (VTI) more than 10 % following vascular filling. A significant variation of the GLS must be greater than the inter-observer variability (8%). We hypothesize that volume expansion in a preload dependent patient will improve the GLS values by at least 9%. Median GLS is from -18.3% to -20%. For an alpha risk of 0.05 and a beta risk of 0.2, the number of patients presenting an improvement in Overall Longitudinal Strain should be 18. Knowing that 50% of patients presents a response to vascular filling, the number of patients to include should be at least 36.

Continuous data were described in terms of median [interquartile range] and categorical data by their count (percentage). Hemodynamical data before and after vascular filling were compared by a paired Wilcoxon-Mann-Whitney test. Correlation between variation of GLS (ΔGLS) and both variation of LVEF (ΔLVEF) and VTI (ΔVTI) was estimated using Pearson correlation coefficient. Global correlation between LVEF and GLS was estimated using a repeated measurement correlation coefficient(49)].

Results

Patients characteristics

Forty patients were included (Figure 1). Of the 64 patients with correctly recorded echocardiographic data, images were accurate enough to analyze strain in only 40 patients (63%). Baseline characteristics were comparable in term of age, sex, BMI and comorbidities (Table 1) between responders and non-responders.

Hemodynamics

Hemodynamic variables before and after volume expansion are presented in Table 2. Volume expansion was associated with a significant increase in E wave speed and E/E' ratio in both responders and non-responders, a significant increase in E/A ratio in responders and a significant decrease in E wave deceleration in responders. LVEF did not change after fluid administration.

Longitudinal strain analysis

3 and 4-chambers longitudinal strain were obtained in all patients. 2-chambers longitudinal strain was missing in five patients (3 responders and 2 non-responders). Volume expansion was associated with a significant improvement of GLS in responders only (Table 2 and Figure 2). 3-chambers longitudinal strain showed an improvement in both responders and non-responders. 2 and 4-chambers longitudinal strain didn't exhibited any significant variation. We found in the overall population a significant correlation between LVEF and GLS (r=-0.40, p=0.020), Figure 3 but changes in GLS were not correlated with changes in LVEF.

Discussion

Present study demonstrated that (i) GLS is sensitive enough to detect an improvement in left ventricular function induced by volume expansion in responder patients that (ii) changes in GLS were not correlated with changes in LVEF and that (iii) strain analysis was not possible in 37% of patients. Our results are in agreement with the literature for at least two major points: the strain is a very sensitive marker of left ventricular function and strain is dependent on the loading conditions.

Strain as a sensitive marker of ventricular function

Several studies demonstrated that strain is more sensitive than LVEF to detect an early left ventricular dysfunction. In the follow-up of patients suffering from valvular heart diseases such as mitral regurgitation or chronic aortic regurgitation, strain is useful and more sensitive than LVEF for early detection of left ventricular systolic function(28,29). In patients with acute heart failure, Park et al. showed that strain (GLS) had greater prognostic value than LVEF(32). On the other hand, some chemotherapy (such as trastuzumab) may have potential cardiotoxicity. A study demonstrated that GLS was more sensitive for early detection of cardiotoxicity(33). Our study is in accordance with these previous published studies. We demonstrated that GLS was more sensitive than LVEF in detecting improvement in left ventricular systolic function after volume expansion. According to the Franck-Starling relationship, responder patients (who operate on the steep portion of the curve) will increase cardiac contraction following volume expansion and thus will increase stroke volume. On the other hand, non-responders patients (who operate on the flat portion of the curve) will not be able to improve myocardial contraction and thus will not increase stroke volume or lessen it. In the present study, LVEF didn’t exhibit any modifications in both responders and non-responders whereas GLS did.

Strain has to be interpreted according to the loading conditions

LVEF and ejection fraction are known to be dependent on load (preload and afterload) conditions(21). Strain seems also dependent on preload conditions even if the results of the literature are sometimes discordant. Schematically, studies that included patients without preload reserve did not find a relationship between strain values and preload conditions. Boissier et al.(46) included nearly almost 300 septic patients and didn't find relationship between strain values and preload. Interestingly, respiratory variations of superior vena cava were relatively low, suggesting that most of patients were not preload dependent.. These results can be explained either by the fact that the patients were not preload-dependent even after blood loss, or by the fact that sympathetic activation cancels this preload dependence. Conversely, Fredholm found that a preload increase induced by a passive leg elevation has led to a significant improvement in strain(38). Stroke volume and cardiac output increased significantly after passive leg raising suggesting that patients were preload dependent. In the same way, Nafati et al. demonstrated in 49 critically ill patients, that volume expansion performed in preload dependent patients induced significant improvement in GLS(39). Abali et al. found that a preload reduction induced by a 500-mL blood donation affect strain parameters(45). Our study underlined that GLS was affected by fluid administration only in preload dependent patients.

Many studies showed that strain parameters are impacted by afterload(35,46,50,51). In the present study, systemic vascular resistance were not modified after volume expansion. Although systemic vascular resistance are an imperfect representation of afterload, the strain changes after volume expansion are probably more the consequence of an effect on preload than an effect on afterload.

Feasibility

The GLS could not be performed in 37% of our patients. The literature describes a feasibility in intensive care of 77%(52). However, this result varies according to the methodology. Indeed, most studies in intensive care use only the 4-chamber view to estimate the GLS. In accordance with the recommendations(48), our study uses the 4-, 3- and 2-chambers view.

Study Limitations

Firstly, the present study included nonconsecutive patients and thirteen of them were excluded for technical reasons. This point limits external validity of the study. Secondly, all patients were included in the 24 hours after neurosurgery and many received fluid prior to the inclusion. Thirdly, none of the included patients presented septic or hemorrhagic shock, heart failure or arrhythmia. Our results cannot be extrapolated to these types of patients.

Conclusion

Present study suggest that volume expansion induced significant changes in GLS in responders but not in non-responder patients. GLS has to be interpreted according to the loading conditions only in preload dependent patients.

Acknowledgements

Authors thank Sebastein Marchi, Patrick Cassai, Catherine Bigotto and Laure Estève for Technical support

References

1. Boyd JH, Forbes J, Nakada T, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. Crit Care Med. févr 2011;39(2):259-65.

2. Braunwald E, Frahm CJ. Studies on Starling's Law of the Heart. Circulation. 1 sept 1961;24(3):633-42.

3. Atherton JJ, Moore TD, Lele SS, Thomson HL, Galbraith AJ, Belenkie I, et al. Diastolic ventricular interaction in chronic heart failure. The Lancet. 14 juin 1997;349(9067):1720-4.

4. Norton JM. Toward consistent definitions for preload and afterload. Adv Physiol Educ. 1 mars 2001;25(1):53-61.

5. Alvarez BV, Pérez NG, Ennis IL, Camilión de Hurtado MC, Cingolani HE. Mechanisms underlying the increase in force and Ca(2+) transient that follow stretch of cardiac muscle: a possible explanation of the Anrep effect. Circ Res. 15 oct 1999;85(8):716-22.

6. Irving TC, Konhilas J, Perry D, Fischetti R, de Tombe PP. Myofilament lattice spacing as a function of sarcomere length in isolated rat myocardium. Am J Physiol Heart Circ Physiol. nov 2000;279(5):H2568-2573.

7. Fuchs F, Wang YP. Sarcomere length versus interfilament spacing as determinants of cardiac myofilament Ca2+ sensitivity and Ca2+ binding. J Mol Cell Cardiol. juill 1996;28(7):1375-83.

8. Farman GP, Gore D, Allen E, Schoenfelt K, Irving TC, de Tombe PP. Myosin head orientation: a structural determinant for the Frank-Starling relationship. Am J Physiol Heart Circ Physiol. juin 2011;300(6):H2155-2160.

9. Granzier HL, Labeit S. The giant protein titin: a major player in myocardial mechanics, signaling, and disease. Circ Res. 20 févr 2004;94(3):284-95.

10. Cazorla O, Wu Y, Irving TC, Granzier H. Titin-based modulation of calcium sensitivity of active tension in mouse skinned cardiac myocytes. Circ Res. 25 mai 2001;88(10):1028-35.

11. Georges D, de Courson H, Lanchon R, Sesay M, Nouette-Gaulain K, Biais M. End-expiratory occlusion maneuver to predict fluid responsiveness in the intensive care unit: an echocardiographic study. Crit Care Lond Engl. 8 févr 2018;22(1):32.

12. Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, Richard C, Teboul J-L. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. Intensive Care Med. juill 2007;33(7):1125-32.

13. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. Circulation. 10 oct 2000;102(15):1788-94.

14. Mele D, Campana M, Sclavo M, Seveso G, Aschieri D, Nesta F, et al. Impact of tissue harmonic imaging in patients with distorted left ventricles: improvement in accuracy and reproducibility of visual, manual and automated echocardiographic assessment of left ventricular ejection fraction. Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol. mars 2003;4(1):59-67.

15. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. J Cardiol. déc 1995;26(6):357-66.

16. Poulsen SH, Jensen SE, Nielsen JC, Møller JE, Egstrup K. Serial changes and prognostic implications of a Doppler-derived index of combined left ventricular systolic and diastolic myocardial performance in acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1 janv 2000;85(1):19-25.

17. Shingu Y, Amorim P, Nguyen TD, Mohr FW, Schwarzer M, Doenst T. Myocardial performance (Tei) index is normal in diastolic and systolic heart failure induced by pressure overload in rats. Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol. déc 2010;11(10):829-33.

18. Suga H, Sagawa K, Shoukas AA. Load Independence of the Instantaneous Pressure-Volume Ratio of the Canine Left Ventricle and Effects of Epinephrine and Heart Rate on the Ratio. Circ Res. 1 mars 1973;32(3):314-22.

19. McGowan JH, Cleland JGF. Reliability of reporting left ventricular systolic function by echocardiography: a systematic review of 3 methods. Am Heart J. sept 2003;146(3):388-97.

20. Cholley BP, Vieillard-Baron A, Mebazaa A. Echocardiography in the ICU: time for widespread use! Intensive Care Med. janv 2006;32(1):9-10.

21. Robotham JL, Takata M, Berman M, Harasawa Y. Ejection fraction revisited. Anesthesiology. janv 1991;74(1):172-83.

22. 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.

23. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA, Sawada SG, American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. sept 2007;20(9):1021-41.

24. Tini G, Cannatà A, Canepa M, Masci PG, Pardini M, Giacca M, et al. Is heart failure with preserved ejection fraction a « dementia » of the heart? Heart Fail Rev. 27 avr 2021;

25. Leung DY, Ng ACT. Emerging clinical role of strain imaging in echocardiography. Heart Lung Circ. mars 2010;19(3):161-74.

26. Negishi T, Negishi K, Thavendiranathan P, Cho G-Y, Popescu BA, Vinereanu D, et al. Effect of Experience and Training on the Concordance and Precision of Strain Measurements. JACC Cardiovasc Imaging. mai 2017;10(5):518-22.

27. Cheng A, Nguyen TC, Malinowski M, Daughters GT, Miller DC, Ingels NB. Heterogeneity of left ventricular wall thickening mechanisms. Circulation. 12 août 2008;118(7):713-21.

28. Olsen NT, Sogaard P, Larsson HBW, Goetze JP, Jons C, Mogelvang R, et al. Speckle-Tracking Echocardiography for Predicting Outcome in Chronic Aortic Regurgitation During Conservative Management and After Surgery. JACC Cardiovasc Imaging. 1 mars 2011;4(3):223-30.

29. Kamperidis V, Marsan NA, Delgado V, Bax JJ. Left ventricular systolic function assessment in secondary mitral regurgitation: left ventricular ejection fraction vs. speckle tracking global longitudinal strain. Eur Heart J. 7 mars 2016;37(10):811-6.

30. Kukulski T, Jamal F, Herbots L, D'hooge J, Bijnens B, Hatle L, et al. Identification of acutely ischemic myocardium using ultrasonic strain measurements. A clinical study in patients undergoing coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol. 5 mars 2003;41(5):810-9.

31. Hamada-Harimura Y, Seo Y, Ishizu T, Nishi I, Machino-Ohtsuka T, Yamamoto M, et al. Incremental Prognostic Value of Right Ventricular Strain in Patients With Acute Decompensated Heart Failure. Circ Cardiovasc Imaging. oct 2018;11(10):e007249.

32. Park JJ, Park J-B, Park J-H, Cho G-Y. Global Longitudinal Strain to Predict Mortality in Patients With Acute Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 8 mai 2018;71(18):1947-57.

33. Negishi K, Negishi T, Hare JL, Haluska BA, Plana JC, Marwick TH. Independent and Incremental Value of Deformation Indices for Prediction of Trastuzumab-Induced Cardiotoxicity. J Am Soc Echocardiogr. 1 mai 2013;26(5):493-8.

34. Negishi K, Borowski AG, Popović ZB, Greenberg NL, Martin DS, Bungo MW, et al. Effect of Gravitational Gradients on Cardiac Filling and Performance. J Am Soc Echocardiogr. 1 déc 2017;30(12):1180-8.

35. Burns AT, La Gerche A, D'hooge J, MacIsaac AI, Prior DL. Left ventricular strain and strain rate: characterization of the effect of load in human subjects. Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol. avr 2010;11(3):283-9.

36. Andersen NH, Terkelsen CJ, Sloth E, Poulsen SH. Influence of preload alterations on parameters of systolic left ventricular long-axis function: a Doppler tissue study. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. sept 2004;17(9):941-7.

37. Dalla K, Bech-Hanssen O, Ricksten S-E. General anesthesia and positive pressure ventilation suppress left and right ventricular myocardial shortening in patients without myocardial disease - a strain echocardiography study. Cardiovasc Ultrasound. 10 août 2019;17(1):16.

38. Fredholm M, Jörgensen K, Houltz E, Ricksten S-E. Load-dependence of myocardial deformation variables - a clinical strain-echocardiographic study. Acta Anaesthesiol Scand. oct 2017;61(9):1155-65.

39. Nafati C, Gardette M, Leone M, Reydellet L, Blasco V, Lannelongue A, et al. Use of speckle-tracking strain in preload-dependent patients, need for cautious interpretation! Ann Intensive Care. 21 févr 2018;8(1):29.

40. Quiñones MA, Douglas PS, Foster E, Gorcsan J, Lewis JF, Pearlman AS, et al. ACC/AHA clinical competence statement on echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians-American Society of Internal Medicine Task Force on clinical competence. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. avr 2003;16(4):379-402.

41. Luis SA, Yamada A, Khandheria BK, Speranza V, Benjamin A, Ischenko M, et al. Use of three-dimensional speckle-tracking echocardiography for quantitative assessment of global left ventricular function: a comparative study to three-dimensional echocardiography. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. mars 2014;27(3):285-91.

42. Chan J, Shiino K, Obonyo NG, Hanna J, Chamberlain R, Small A, et al. Left Ventricular Global Strain Analysis by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography: The Learning Curve. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. nov 2017;30(11):1081-90.

43. Genovese D, Singh A, Volpato V, Kruse E, Weinert L, Yamat M, et al. Load Dependency of Left Atrial Strain in Normal Subjects. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. nov 2018;31(11):1221-8.

44. Cinotti R, Le Tourneau T, Grillot N, Rooze P, Millour P, Asehnoune K. Influence of mechanical ventilation and loading modifications on left ventricular global longitudinal strain in patients undergoing general anesthesia: a pilot study. Minerva Anestesiol. juill 2020;86(7):712-8.

45. Abali G, Tokgözoğlu L, Ozcebe OI, Aytemir K, Nazli N. Which Doppler parameters are load independent? A study in normal volunteers after blood donation. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. déc 2005;18(12):1260-5.

46. Boissier F, Razazi K, Seemann A, Bedet A, Thille AW, de Prost N, et al. Left ventricular systolic dysfunction during septic shock: the role of loading conditions. Intensive Care Med. mai 2017;43(5):633-42.

47. Toulouse E, Lafont B, Granier S, Mcgurk G, Bazin J-E. French legal approach to patient consent in clinical research. Anaesth Crit Care Pain Med. déc 2020;39(6):883-5.

48. 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. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. mars 2015;16(3):233-70.

49. Frontiers | Repeated Measures Correlation | Psychology [Internet]. [cité 29 sept 2021]. Disponible sur: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2017.00456/full

50. Rösner A, Bijnens B, Hansen M, How OJ, Aarsaether E, Müller S, et al. Left ventricular size determines tissue Doppler-derived longitudinal strain and strain rate. Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol. mars 2009;10(2):271-7.

51. Ruppert M, Lakatos BK, Braun S, Tokodi M, Karime C, Oláh A, et al. Longitudinal Strain Reflects Ventriculoarterial Coupling Rather Than Mere Contractility in Rat Models of Hemodynamic Overload-Induced Heart Failure. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. oct 2020;33(10):1264-1275.e4.

52. Nafati C, Lançon V, Blasco V, Zieleskiewicz L, Harti K, Wiramus S, et al. Two-dimensional-strain echocardiography in intensive care unit patients: A prospective, observational study. J Clin Ultrasound JCU. 8 juill 2016;44(6):368-74.

53. Zieleskiewicz L, Claret P-G, Muller L, de La Coussaye JE, Lefrant JY, Schuster I, et al. Global longitudinal strain changes during hemorrhagic shock: An experimental study. Turk J Emerg Med. sept 2020;20(3):97-104.

54. Ahn H-S, Kim Y-K, Song HC, Choi EJ, Kim G-H, Cho JS, et al. The impact of preload on 3-dimensional deformation parameters: principal strain, twist and torsion. Cardiovasc Ultrasound [Internet]. 12 sept 2017 [cité 5 mai 2021];15. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5596939/

55. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim K-D, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of Myocardial Strain Imaging by Echocardiography for the Early Detection of Cardiotoxicity in Patients During and After Cancer Chemotherapy: A Systematic Review. J Am Coll Cardiol. 1 juill 2014;63(25, Part A):2751-68.

56. Becker M, Bilke E, Kühl H, Katoh M, Kramann R, Franke A, et al. Analysis of myocardial deformation based on pixel tracking in two dimensional echocardiographic images enables quantitative assessment of regional left ventricular function. Heart Br Card Soc. août 2006;92(8):1102-8.

57. Lanspa MJ, Shahul S, Hersh A, Wilson EL, Olsen TD, Hirshberg EL, et al. Associations among left ventricular systolic function, tachycardia, and cardiac preload in septic patients. Ann Intensive Care. 17 févr 2017;7(1):17.

Tables

Table 1. Patients characteristic's

	All *(n = 40)*	Responders *(n = 19)*	Non-Responders *(n = 21)*
Age (years)	55 [42 – 65]	59 [45 -67]	51 [39 – 62]
Sex			
- Male	25 (63)	12 (63)	13 (62)
- Female	15 (37)	7 (37)	8 (38)
Body mass index (kg/m^2)	24 [21 – 26]	24 [21 – 25]	24 [22 – 26]
Surgery			
- Cerebral tumor	25 (63)	12 (63)	13 (62)
- Cerebral aneurysm	3 (7)	1 (5)	2 (9)
- Spine surgery	3 (7)	1 (5)	2 (9)
- Other	9 (23)	5 (27)	4 (19)
Arterial Hypertension	4 (10)	3 (16)	1 (5)
Diabetes mellitus	3 (8)	1 (5)	2 (10)
Beta-blockers	3 (8)	1 (5)	2 (10)
ACE inhibitors	4 (10)	2 (11)	2 (10)

Results are expressed as median [25 – 75 interquartile ranges], mean (SD) or number (%) as appropriate

Responders were defined as a stroke volume increased >10% after volume expansion

ACE: Angiotensin-Converting Enzyme

Table 2. Hemodynamic variables before and after volume expansion in responders and non-responders patients

	Before Volume Expansion	After Volume Expansion	*p value*
Heart rate (BPM)			
- Responders	77 [67 – 86]	71 [67 – 85]	*0.054*
- Non responders	80 [64 – 87]	76 [70 – 84]	*1*
Mean arterial pressure (mmHg)			
- Responders	93 [84 – 103]	95 [80 – 106]	*0.760*
- Non responders	92 [87 – 103]	95 [88 – 106]	*0.357*
E wave speed (cm/sec)			
- Responders	0.78 [0.70 – 0.86]	0.90 [0.85 – 1.07]	***< 0.001***
- Non responders	0.75 [0.70 – 0.83]	0.89 [0.79 – 0.97]	***< 0.001***
A wave speed (cm/s)			
- Responders	0.70 [0.60 – 0.92]	0.83 [0.58 – 1.02]	*0.176*
- Non responders	0.75 [0.65 – 0.80]	0.80 [0.65 – 0.90]	*0.107*
E/A ratio			
- Responders	1.11 [0.86 – 1.21]	1.14 [0.93 – 1.54]	***0.040***
- Non responders	1.00 [0.81 – 1.25]	1.22 [0.88 – 1.25]	*0.039*
E wave deceleration time (ms)			
- Responders	208 [175 – 256]	169 [131 – 235]	***0.003***
- Non responders	190 [160 – 253]	179 [155 – 239]	*0.149*
E' wave speed (cm/s)			
- Responders	0.13 [0.11 – 0.19]	0.12 [0.11 – 0.18]	*0.925*
- Non responders	0.11 [0.10 – 0.15]	0.12 [0.10 – 0.15]	*0.952*
E/E' ratio			
- Responders	5.6 [5.0 – 6.9]	6.7 [5.6 – 9.9]	***0.046***
- Non responders	6.7 [4.9 – 7.3]	7.6 [5.5 – 9.8]	***< 0.001***
S' wave speed (cm/sec)			
- Responders	0.16 [0.15 – 0.17]	0.16 [0.15 – 0.17]	*0.615*
- Non responders	0.16 [0.15 – 0.18]	0.16 [0.14 – 0.18]	*0.872*
Tricuspid regurgitation speed (cm/s)			
- Responders	1.80 [1.45 – 2.11]	1.90 [1.50 – 2.35]	*0.222*
- Non responders	1.40 [1.20 – 2.00]	1.53 [1.36 – 2.00]	*0.305*
LVOT VTI (cm)			
- Responders	21 [20 -25]	26 [24 – 30]	***< 0.001***
- Non responders	24 [23 – 26]	26 [22 – 27]	*0.788*
Cardiac Output (l/min)			
- Responders	4.6 [3.9 – 5.4]	5.6 [4.4 – 6.4]	*0.029*
- Non responders	5.6 [4.7 – 6.4]	5.2 [4.4 – 7.0]	*0.633*
Systemic Vascular Resistance ($dyn/s/cm^{-5}$)			
- Responders	1616 [1341 – 1946]	1325 [1123 – 1652]	*0.123*
- Non responders	1390 [1156 – 1691]	1526 [1080 – 1742]	*0.919*
LVEF (%)			
- Responders	60 [56 – 64]	60 [56 – 64]	*0.335*
- Non responders	63 [57 – 69]	64 [61 – 6]	*0.120*
Global Longitudinal Strain (%)			
- Responders	-21 [-23 – -19]	- 22 [-25 – -20]	***0.008***
- Non responders	-22 [-23 – -19]	-23 [-24 – -20]	*0.053*
4-Chamber Longitudinal Strain (%)			
- Responders	-21 [-22 - -20]	-21 [-24 - - 19]	*0.457*
- Non responders	-21 [-23 - -19]	-22 [-22 - -19]	*0.394*
3-Chambers Longitudinal Strain (%)			
- Responders	-21 [-23 - -19]	-23 [-24 - -21]	***0.044***

- Non responders	-22 [-24 - - 18]	-23 [-25 - -22]	***0.035***
2-Chambers Longitudinal Strain (%)			
- Responders	-21 [-23 – -19]	- 22 [-25 - -18]	*0.078*
- Non responders	-22 [-23 - -20]	-23 [-26 - -19]	*0.170*

Values are presented as median [25-75 interquartile range]

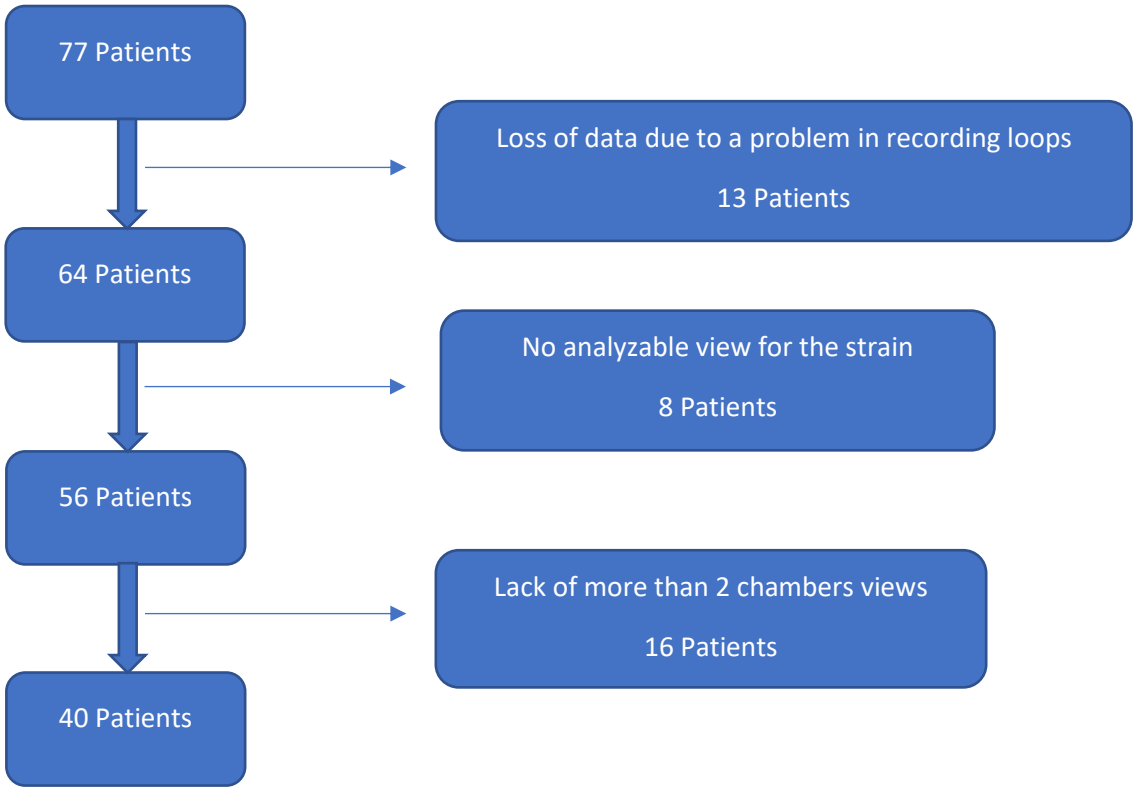
LVEF : Left Ventricular Ejection Fraction

LVOT VTI : Left Ventricular Outflow Tract Velocity Time Integral

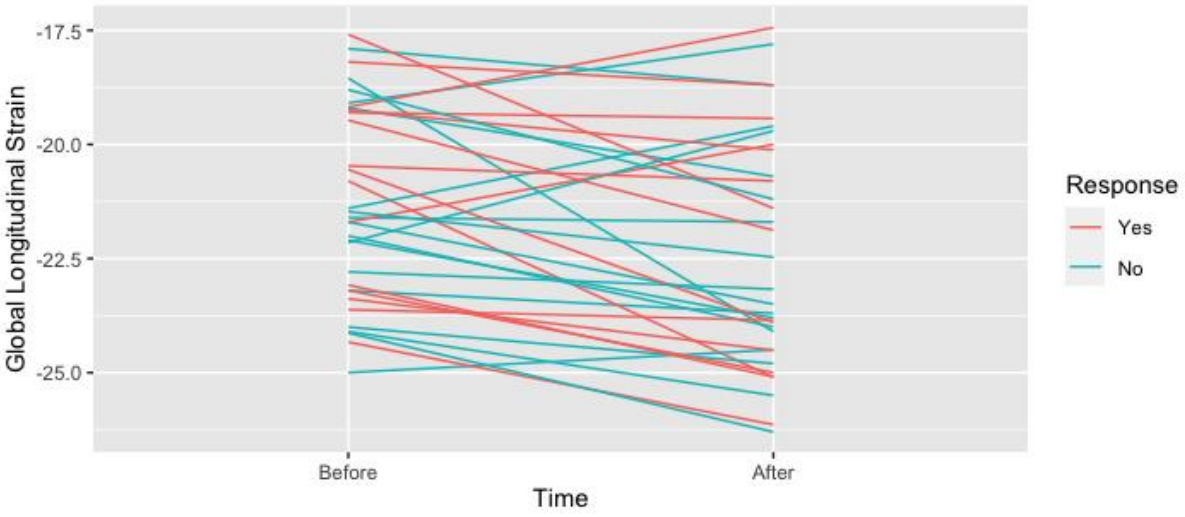
Responders were defined as a stroke volume increase >10% after volume expansion

Figure Legends

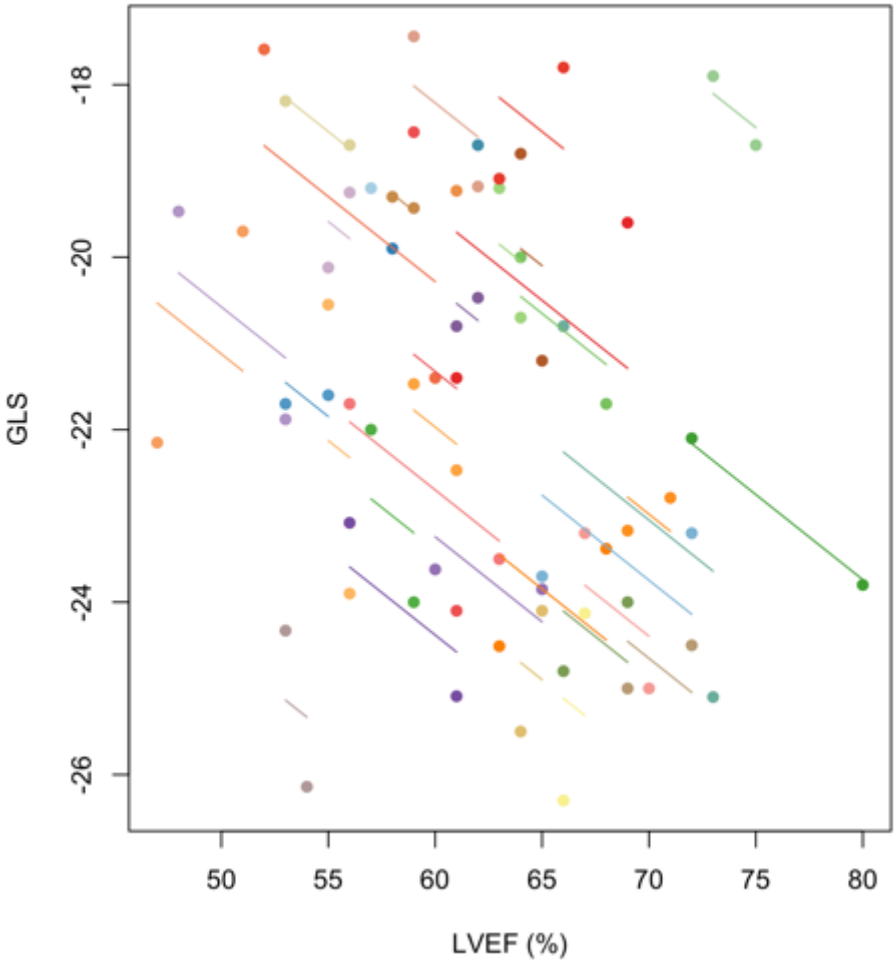
Figure 1 : Flow chart



<u>Figure 2</u>: Changes in Global Longitudinal Strain (GLS) before and after volume expansion in responders (red lines) and non-responders (green lines)



<u>Figure 3</u>: Relationship between Global Longitudinal Strain (GLS) and Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF).



DISCUSSION

Cette étude a démontré que (i) le SLG est suffisamment sensible pour détecter une amélioration de la fonction ventriculaire gauche induite par l'expansion volémique chez les patients répondeurs ; que (ii) les variations du SLG ne sont pas corrélées aux variations de la FEVG ; et que (iii) l'analyse du strain n'a pas été possible chez 37% des patients. Nos résultats sont en accord avec la littérature pour au moins deux points majeurs : le strain est un marqueur très sensible de la fonction ventriculaire gauche et le strain est dépendant des conditions de charge.

A/ Un marqueur sensible de la fonction systolique

Plusieurs études ont démontré que le strain est plus sensible que la FEVG pour détecter un dysfonctionnement précoce de la fonction systolique du ventricule gauche. Dans le suivi des patients souffrant de cardiopathies valvulaires telles que l' insuffisance mitrale ou l' insuffisance aortique chronique, le strain est plus sensible que la FEVG pour la détection précoce de l'altération fonction systolique du ventricule gauche et prédire le pronostic post opératoire (28,29). Cette détection plus précoce permettrait de modifier les indications opératoires grâce à une meilleure classification du retentissement myocardique de leur valvulopathie.

Chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque aiguë, Park et al. ont montré que le strain avait une plus grande valeur pronostique que la FEVG pour prédire la mortalité à 5 ans (32). Dans cette étude, chaque tranche de 1% d'amélioration du strain était associée à une diminution de 5% de la mortalité.

D'autre part, certaines chimiothérapies (comme le trastuzumab) peuvent avoir une cardiotoxicité potentielle. Une étude a démontré que le SLG était plus sensible que la FEVG pour la détection précoce de la cardiotoxicité (33), permettant un arrêt du médicament pour limiter les effets secondaires.

Notre étude est en accord avec ces précédentes études publiées. Nous avons démontré que le SLG était plus sensible que la FEVG pour détecter l'amélioration de la fonction systolique du ventricule gauche après un remplissage vasculaire. Selon la relation de Franck-Starling, les patients répondeurs (qui sont sur la première partie de la courbe) augmenteront leur contractilité cardiaque après l'expansion du volume et donc le volume d'éjection systolique. D'autre part, les patients non-répondeurs (qui sont sur la deuxième partie de la courbe) ne seront pas en mesure

d'améliorer la contraction myocardique et n'augmenteront donc pas (ou moins) leur volume d'éjection systolique. Dans la présente étude, il n'y a pas eu de modification de la FEVG chez les répondeurs et les non-répondeurs, alors que le SLG a montré une modification uniquement chez les patients répondeurs.

B/ Le strain doit être interprété en fonction des conditions de charge : précharge

On sait que la FEVG et la fraction d'éjection dépendent des conditions de charge (précharge et postcharge) (21). Le strain semble également dépendre des conditions de précharge même si les résultats de la littérature sont parfois discordants.

Les études qui ont inclus des patients sans test de précharge n'ont pas trouvé de relation entre les valeurs de strain et les conditions de précharge. Boissier et al. ont inclus près de 300 patients septiques et n'ont pas trouvé de relation entre les valeurs de strain et la précharge (46). Il est intéressant de noter que les variations respiratoires de la veine cave supérieure étaient relativement faibles, ce qui suggère que la plupart des patients n'étaient pas précharge-dépendants. Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que les patients n'étaient pas précharge-dépendant même après le don de sang. En restant dans la portion plate de la courbe de Franck Starling, l'absence de modification de la contractilité n'engendrait pas de modification du strain mesuré. La deuxième hypothèse est que l'activation sympathique lors d'un stress comme le don de sang annule cette précharge-dépendance.

A l'inverse, dans un modèle porcin de choc hémorragique, Zieleskiewicz et al.(53) montra une altération majeure du strain (-10+-2% à -4+-1%) après une baisse de la précharge lors d'un choc hypovolémique atteignant 40mmHg de PAM. Les porcelets étaient ensuite traités par un remplissage vasculaire permettant de restaurer la précharge, la PAM, le débit cardiaque et de restaurer le strain. Ce résultat corrobore l'expérience de Rösner et al.(50) sur modèle porcin qui montre une amélioration du strain après un remplissage vasculaire.

Sur l'homme, Ahn et al.(54) montrèrent qu'une réduction de la précharge par une hémodialyse altère le strain. De même pour Abali et al. qui ont montré qu'une réduction de la précharge induite par un don de sang de 500 ml affecte le SLG (45). Fredholm en chirurgie cardiaque a montré qu'une augmentation de la précharge induite par une élévation passive de la jambe a conduit à une amélioration significative du strain (38). Le volume systolique et le débit

cardiaque ont augmenté de manière significative après une élévation passive de la jambe, ce qui suggère que les patients étaient précharge-dépendants.

De la même manière, Nafati et al. ont démontré chez 49 patients de réanimation que le remplissage vasculaire réalisé chez des patients précharge-dépendants induisait une amélioration significative du SLG (39). Sachant que de nombreuses études en cardiologie préconisent l'utilisation du strain pour détecter une altération de la fonction systolique au cours de la chimiothérapie (55), notre étude incite à interpréter avec prudence une dégradation du strain chez ces patients pouvant présenter une altération de l'état général et donc hypovolémique.

Notre étude a souligné que le SLG était modifié par le remplissage vasculaire uniquement chez les patients précharge-dépendants.

C/ Le strain doit être interprété en fonction des conditions de charge : postcharge

De nombreuses études ont montré que les paramètres de déformation sont influencés par la postcharge.

Dans un modèle porcin d'élévation aigue de la postcharge provoquée par le gonflement d'un ballonnet aortique, Rosner et al.(50) montrèrent élévation de la pression télédiastolique et télésystolique du VG, associée à une altération majeure du strain. Dans un modèle de rat simulant une constriction chronique aortique, Ruppert et al.(51) montrèrent une altération majeure du strain, proportionnelle à l'augmentation de la postcharge mesurée par l'élastance artérielle, même si le VTDVG donc la précharge augmente.

Ce résultat fut confirmé lors d'une étude sur patient en coronarographie par Burns et al.(35). Après 750mL de remplissage vasculaire est associé à une élévation significative de la postcharge mesurée par le stress de paroi télésystolique en cathétérisme. L'auteur observe une absence de modification du strain. Pourtant l'auteur décrit une augmentation du VTDVG donc de la précharge.

Dans notre étude, les résistances vasculaires systémiques ne sont pas modifiées après le remplissage vasculaire. Bien que les résistances vasculaires systémiques soient une représentation imparfaite de la postcharge, les changements de strain après remplissage vasculaire sont probablement plus la conséquence d'un effet sur la précharge que d'un effet sur la postcharge.

D/ Limites

Il est important de noter que le calcul du SLG de nos patients n'a pu être réalisée chez 37% de nos patients. La littérature décrit une faisabilité en cardiologie à 88% (56) et une faisabilité en réanimation qui varie de 65% (57) à 77% (52). Mais ce chiffre varie en fonction de la méthodologie. En effet, selon les recommandations Américaine d'échographie(48), il est nécessaire de réaliser une coupe quatre, trois et deux-cavités afin de décomposer le myocarde en 17 segments. Pour chaque coupe, si deux segments sont non analysables par le logiciel, le strain longitudinal global ne peux être calculé. Notre respect de ces recommandations augmente la validité interne de l'étude par sa rigueur mais diminue la validité externe par l'augmentation du nombre de données non exploitables. Il est important de noter que la majorité des études en réanimation n'utilisent que la coupe 4 cavités pour estimer le SLG (39,45,46,52). Des études ultérieures seront nécessaires afin de valider cette méthodologie. De plus, la qualité d'image des échographes de dernière génération permet de réduire la perte de données.

Les autres limites sont que notre étude a inclus des patients non consécutifs et treize d'entre eux ont été exclus pour des raisons techniques. Ce point limite la validité externe de l'étude. Tous les patients ont été inclus dans les 24 heures suivant la neurochirurgie pendant laquelle ils ont reçu une hydratation intraveineuse pouvant être un facteur confondant. Dernièrement, aucun des patients inclus ne présentait de choc septique ou hémorragique, d'insuffisance cardiaque ou d'arythmie. Nos résultats ne peuvent pas être extrapolés à ce type de patients en réanimation.

Conclusion

Notre étude suggère que le remplissage vasculaire induit des changements significatifs dans le SLG chez les patients répondeurs mais pas chez les non-répondeurs. Le SLG doit être interprété en fonction des conditions de charge uniquement chez les patients précharge-dépendants.

Bibliographie

1. Boyd JH, Forbes J, Nakada T, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. Crit Care Med. févr 2011;39(2):259-65.

2. Braunwald E, Frahm CJ. Studies on Starling's Law of the Heart. Circulation. 1 sept 1961;24(3):633-42.

3. Atherton JJ, Moore TD, Lele SS, Thomson HL, Galbraith AJ, Belenkie I, et al. Diastolic ventricular interaction in chronic heart failure. The Lancet. 14 juin 1997;349(9067):1720-4.

4. Norton JM. Toward consistent definitions for preload and afterload. Adv Physiol Educ. 1 mars 2001;25(1):53-61.

5. Alvarez BV, Pérez NG, Ennis IL, Camilión de Hurtado MC, Cingolani HE. Mechanisms underlying the increase in force and Ca(2+) transient that follow stretch of cardiac muscle: a possible explanation of the Anrep effect. Circ Res. 15 oct 1999;85(8):716-22.

6. Irving TC, Konhilas J, Perry D, Fischetti R, de Tombe PP. Myofilament lattice spacing as a function of sarcomere length in isolated rat myocardium. Am J Physiol Heart Circ Physiol. nov 2000;279(5):H2568-2573.

7. Fuchs F, Wang YP. Sarcomere length versus interfilament spacing as determinants of cardiac myofilament Ca2+ sensitivity and Ca2+ binding. J Mol Cell Cardiol. juill 1996;28(7):1375-83.

8. Farman GP, Gore D, Allen E, Schoenfelt K, Irving TC, de Tombe PP. Myosin head orientation: a structural determinant for the Frank-Starling relationship. Am J Physiol Heart Circ Physiol. juin 2011;300(6):H2155-2160.

9. Granzier HL, Labeit S. The giant protein titin: a major player in myocardial mechanics, signaling, and disease. Circ Res. 20 févr 2004;94(3):284-95.

10. Cazorla O, Wu Y, Irving TC, Granzier H. Titin-based modulation of calcium sensitivity of active tension in mouse skinned cardiac myocytes. Circ Res. 25 mai 2001;88(10):1028-35.

11. Georges D, de Courson H, Lanchon R, Sesay M, Nouette-Gaulain K, Biais M. End-expiratory occlusion maneuver to predict fluid responsiveness in the intensive care unit: an echocardiographic study. Crit Care Lond Engl. 8 févr 2018;22(1):32.

12. Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, Richard C, Teboul J-L. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. Intensive Care Med. juill 2007;33(7):1125-32.

13. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. Circulation. 10 oct 2000;102(15):1788-94.

14. Mele D, Campana M, Sclavo M, Seveso G, Aschieri D, Nesta F, et al. Impact of tissue harmonic imaging in patients with distorted left ventricles: improvement in accuracy and reproducibility of visual, manual and automated echocardiographic assessment of left ventricular ejection fraction. Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol. mars 2003;4(1):59-67.

15. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. J Cardiol. déc 1995;26(6):357-66.

16. Poulsen SH, Jensen SE, Nielsen JC, Møller JE, Egstrup K. Serial changes and prognostic implications of a Doppler-derived index of combined left ventricular systolic and diastolic myocardial performance in acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1 janv 2000;85(1):19-25.

17. Shingu Y, Amorim P, Nguyen TD, Mohr FW, Schwarzer M, Doenst T. Myocardial performance (Tei) index is normal in diastolic and systolic heart failure induced by pressure overload in rats. Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol. déc 2010;11(10):829-33.

18. Suga H, Sagawa K, Shoukas AA. Load Independence of the Instantaneous Pressure-Volume Ratio of the Canine Left Ventricle and Effects of Epinephrine and Heart Rate on the Ratio. Circ Res. 1 mars 1973;32(3):314-22.

19. McGowan JH, Cleland JGF. Reliability of reporting left ventricular systolic function by echocardiography: a systematic review of 3 methods. Am Heart J. sept 2003;146(3):388-97.

20. Cholley BP, Vieillard-Baron A, Mebazaa A. Echocardiography in the ICU: time for widespread use! Intensive Care Med. janv 2006;32(1):9-10.

21. Robotham JL, Takata M, Berman M, Harasawa Y. Ejection fraction revisited. Anesthesiology. janv 1991;74(1):172-83.

22. 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.

23. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA, Sawada SG, American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. sept 2007;20(9):1021-41.

24. Tini G, Cannatà A, Canepa M, Masci PG, Pardini M, Giacca M, et al. Is heart failure with preserved ejection fraction a « dementia » of the heart? Heart Fail Rev. 27 avr 2021;

25. Leung DY, Ng ACT. Emerging clinical role of strain imaging in echocardiography. Heart Lung Circ. mars 2010;19(3):161-74.

26. Negishi T, Negishi K, Thavendiranathan P, Cho G-Y, Popescu BA, Vinereanu D, et al. Effect of Experience and Training on the Concordance and Precision of Strain Measurements. JACC Cardiovasc Imaging. mai 2017;10(5):518-22.

27. Cheng A, Nguyen TC, Malinowski M, Daughters GT, Miller DC, Ingels NB. Heterogeneity of left ventricular wall thickening mechanisms. Circulation. 12 août 2008;118(7):713-21.

28. Olsen NT, Sogaard P, Larsson HBW, Goetze JP, Jons C, Mogelvang R, et al. Speckle-Tracking Echocardiography for Predicting Outcome in Chronic Aortic Regurgitation During Conservative Management and After Surgery. JACC Cardiovasc Imaging. 1 mars 2011;4(3):223-30.

29. Kamperidis V, Marsan NA, Delgado V, Bax JJ. Left ventricular systolic function assessment in secondary mitral regurgitation: left ventricular ejection fraction vs. speckle tracking global longitudinal strain. Eur Heart J. 7 mars 2016;37(10):811-6.

30. Kukulski T, Jamal F, Herbots L, D'hooge J, Bijnens B, Hatle L, et al. Identification of acutely ischemic myocardium using ultrasonic strain measurements. A clinical study in patients undergoing coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol. 5 mars 2003;41(5):810-9.

31. Hamada-Harimura Y, Seo Y, Ishizu T, Nishi I, Machino-Ohtsuka T, Yamamoto M, et al. Incremental Prognostic Value of Right Ventricular Strain in Patients With Acute Decompensated Heart Failure. Circ Cardiovasc Imaging. oct 2018;11(10):e007249.

32. Park JJ, Park J-B, Park J-H, Cho G-Y. Global Longitudinal Strain to Predict Mortality in Patients With Acute Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 8 mai 2018;71(18):1947-57.

33. Negishi K, Negishi T, Hare JL, Haluska BA, Plana JC, Marwick TH. Independent and Incremental Value of Deformation Indices for Prediction of Trastuzumab-Induced Cardiotoxicity. J Am Soc Echocardiogr. 1 mai 2013;26(5):493-8.

34. Negishi K, Borowski AG, Popović ZB, Greenberg NL, Martin DS, Bungo MW, et al. Effect of Gravitational Gradients on Cardiac Filling and Performance. J Am Soc Echocardiogr. 1 déc 2017;30(12):1180-8.

35. Burns AT, La Gerche A, D'hooge J, MacIsaac AI, Prior DL. Left ventricular strain and strain rate: characterization of the effect of load in human subjects. Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol. avr 2010;11(3):283-9.

36. Andersen NH, Terkelsen CJ, Sloth E, Poulsen SH. Influence of preload alterations on parameters of systolic left ventricular long-axis function: a Doppler tissue study. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. sept 2004;17(9):941-7.

37. Dalla K, Bech-Hanssen O, Ricksten S-E. General anesthesia and positive pressure ventilation suppress left and right ventricular myocardial shortening in patients without myocardial disease - a strain echocardiography study. Cardiovasc Ultrasound. 10 août 2019;17(1):16.

38. Fredholm M, Jörgensen K, Houltz E, Ricksten S-E. Load-dependence of myocardial deformation variables - a clinical strain-echocardiographic study. Acta Anaesthesiol Scand. oct 2017;61(9):1155-65.

39. Nafati C, Gardette M, Leone M, Reydellet L, Blasco V, Lannelongue A, et al. Use of speckle-tracking strain in preload-dependent patients, need for cautious interpretation! Ann Intensive Care. 21 févr 2018;8(1):29.

40. Quiñones MA, Douglas PS, Foster E, Gorcsan J, Lewis JF, Pearlman AS, et al. ACC/AHA clinical competence statement on echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians-American Society of Internal Medicine Task Force on clinical competence. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. avr 2003;16(4):379-402.

41. Luis SA, Yamada A, Khandheria BK, Speranza V, Benjamin A, Ischenko M, et al. Use of three-dimensional speckle-tracking echocardiography for quantitative assessment of global left ventricular function: a comparative study to three-dimensional echocardiography. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. mars 2014;27(3):285-91.

42. Chan J, Shiino K, Obonyo NG, Hanna J, Chamberlain R, Small A, et al. Left Ventricular Global Strain Analysis by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography: The Learning Curve. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. nov 2017;30(11):1081-90.

43. Genovese D, Singh A, Volpato V, Kruse E, Weinert L, Yamat M, et al. Load Dependency of Left Atrial Strain in Normal Subjects. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. nov 2018;31(11):1221-8.

44. Cinotti R, Le Tourneau T, Grillot N, Rooze P, Millour P, Asehnoune K. Influence of mechanical ventilation and loading modifications on left ventricular global longitudinal strain in patients undergoing general anesthesia: a pilot study. Minerva Anestesiol. juill 2020;86(7):712-8.

45. Abali G, Tokgözoğlu L, Ozcebe OI, Aytemir K, Nazli N. Which Doppler parameters are load independent? A study in normal volunteers after blood donation. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. déc 2005;18(12):1260-5.

46. Boissier F, Razazi K, Seemann A, Bedet A, Thille AW, de Prost N, et al. Left ventricular systolic dysfunction during septic shock: the role of loading conditions. Intensive Care Med. mai 2017;43(5):633-42.

47. Toulouse E, Lafont B, Granier S, Mcgurk G, Bazin J-E. French legal approach to patient consent in clinical research. Anaesth Crit Care Pain Med. déc 2020;39(6):883-5.

48. 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. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. mars 2015;16(3):233-70.

49. Frontiers | Repeated Measures Correlation | Psychology [Internet]. [cité 29 sept 2021]. Disponible sur: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2017.00456/full

50. Rösner A, Bijnens B, Hansen M, How OJ, Aarsaether E, Müller S, et al. Left ventricular size determines tissue Doppler-derived longitudinal strain and strain rate. Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol. mars 2009;10(2):271-7.

51. Ruppert M, Lakatos BK, Braun S, Tokodi M, Karime C, Oláh A, et al. Longitudinal Strain Reflects Ventriculoarterial Coupling Rather Than Mere Contractility in Rat Models of Hemodynamic Overload-Induced Heart Failure. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. oct 2020;33(10):1264-1275.e4.

52. Nafati C, Lançon V, Blasco V, Zieleskiewicz L, Harti K, Wiramus S, et al. Two-dimensional-strain echocardiography in intensive care unit patients: A prospective, observational study. J Clin Ultrasound JCU. 8 juill 2016;44(6):368-74.

53. Zieleskiewicz L, Claret P-G, Muller L, de La Coussaye JE, Lefrant JY, Schuster I, et al. Global longitudinal strain changes during hemorrhagic shock: An experimental study. Turk J Emerg Med. sept 2020;20(3):97-104.

54. Ahn H-S, Kim Y-K, Song HC, Choi EJ, Kim G-H, Cho JS, et al. The impact of preload on 3-dimensional deformation parameters: principal strain, twist and torsion. Cardiovasc Ultrasound [Internet]. 12 sept 2017 [cité 5 mai 2021];15. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5596939/

55. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim K-D, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of Myocardial Strain Imaging by Echocardiography for the Early Detection of Cardiotoxicity in Patients During and After Cancer Chemotherapy: A Systematic Review. J Am Coll Cardiol. 1 juill 2014;63(25, Part A):2751-68.

56. Becker M, Bilke E, Kühl H, Katoh M, Kramann R, Franke A, et al. Analysis of myocardial deformation based on pixel tracking in two dimensional echocardiographic images enables quantitative assessment of regional left ventricular function. Heart Br Card Soc. août 2006;92(8):1102-8.

57. Lanspa MJ, Shahul S, Hersh A, Wilson EL, Olsen TD, Hirshberg EL, et al. Associations among left ventricular systolic function, tachycardia, and cardiac preload in septic patients. Ann Intensive Care. 17 févr 2017;7(1):17.

Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état et leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients les décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité de circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »