

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2019

2019 TOU3 1582

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Julie GAZAGNES

le 25 Septembre 2019

**Etude de la fonction atriale gauche par mesure du strain
longitudinal dans les AVC cryptogéniques des sujets jeunes**

Directeur de thèse : Pr Olivier LAIREZ

JURY

Monsieur le Professeur Vincent LARRUE
Monsieur le Professeur Olivier LAIREZ
Monsieur le Professeur Meyer ELBAZ
Madame le Docteur Nathalie NASR
Monsieur le Docteur Cédric GOLLION

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Suppléant

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier Toulouse III
au 1^{er} septembre 2018

Professeurs Honoraires

Professeur Honoraire	M. ARLET Ja	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PAGES B.
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTE Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur MURAT
Professeur DABERNAT Henri	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SIMON Jacques
Professeur JOFFRE Francis	

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1 ^{ère} classe		P.U. - P.H. 2 ^{ème} classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BONNEVIALLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. BRASSAT David	Neurologie	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	Mme RUYSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	Mme TREMOLIERES Florence	Biologie du développement
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie		
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	P.U. Médecine générale	
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. MESTHÉ Pierre	
M. FOURNIÉ Pierre	Ophtalmologie	M. OUSTRIC Stéphane	
M. GAME Xavier	Urologie		
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	Professeur Associé Médecine générale	
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. ABITTEBOUL Yves	
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique	M. POUTRAIN Jean-Christophe	
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale		
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition	Professeur Associé en Neurologie	
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne	Mme PAVY-LE TRAON Anne	
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAUAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marie	Hépto-Gastro-Entérologie		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie		

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

P.U. - P.H.

2^{ème} classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine Générale

M. BOYER Pierre

M. STILLMUNKES André

Professeur Associé en Pédiatrie

Mme CLAUDET Isabelle

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr CHICOULAA Bruno

Dr FREYENS Anne
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr LATROUS Leila

Monsieur le Professeur Vincent LARRUE

Président du Jury

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Neurologie

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail, et je vous en remercie.

Votre engagement dans la neurologie est un modèle pour nous, et vous nous transmettez votre savoir avec bienveillance. Je vous remercie pour votre encadrement et votre aide tout au long de cette thèse comme de mon internat.

Veuillez accepter l'expression de mon plus profond respect et de ma plus grande admiration.

Monsieur le Professeur Olivier LAIREZ

Directeur de Thèse

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Cardiologie

Je te remercie très sincèrement d'avoir accepté d'encadrer ce travail pour mon DIU, puis d'avoir dirigé ce travail de thèse. J'ai beaucoup apprécié de travailler avec toi, je te remercie pour ta disponibilité et tous les conseils qui ont permis de faire aboutir ce travail. Merci aussi pour cette opportunité de venir faire ce stage en cardiologie, qui m'a beaucoup appris, et a bénéficié à cette thèse comme à ma formation.

Sois assuré de ma reconnaissance et de mon plus profond respect.

Monsieur le Professeur Meyer ELBAZ

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Cardiologie

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Je vous remercie pour votre enseignement au cours de ce temps passé au bloc opératoire, qui m'a permis de mieux appréhender une partie importante de mon travail.

Soyez assuré de mon respect le plus profond.

Madame le Docteur Nathalie NASR

Maître de Conférence Universitaire

Praticien Hospitalier

Neurologie

Merci d'avoir accepté de siéger dans ce jury et de juger ma thèse.

J'ai apprécié de travailler avec vous durant mon internat, je vous remercie pour vos conseils avisés, et pour l'intérêt que vous portez à la formation des internes.

Soyez assurée de mon plus profond respect.

Monsieur le Docteur Cédric GOLLION

Chef de clinique universitaire- assistant des hôpitaux

Neurologie

Je te remercie de me faire le plaisir et l'honneur de juger ma thèse.

Je respecte beaucoup ta façon de travailler, ce depuis le tout début, puisque je me souviens encore avoir doublé ma première garde avec toi, j'avais été impressionnée par ton assurance, je le suis encore aujourd'hui. Je te remercie pour toute ton aide dans ce travail, qui n'aurait pas pu aboutir sans, pour ta disponibilité, tes idées avisées.

Sois assuré de ma reconnaissance et de mon amitié.

Un grand merci à **mes parents**, soutiens infailibles à toutes les petites et grandes étapes de ma vie, pour m'avoir toujours écoutée, encouragée, rassurée, consolée, pour m'avoir appris à persévérer, mais aussi à savoir lâcher prise.

A mes frères, merci pour tous nos bons moments, ces derniers temps jamais au même endroit, Martigues, Toulouse, Melbourne, Ota, Lyon, bientôt Groningen... **A Eliéta**, tu fais partie de notre famille depuis longtemps maintenant, et j'en suis ravie.

A mes grands-parents, Eliane et Ange-François, merci pour ces 6 mois passés chez vous, à partager votre vie, pour votre soutien depuis le début de ces longues études. Je suis heureuse de venir me rapprocher de vous pour ces deux prochaines années !

A mes grands-parents Hélène et Jean, je sais qu'ils auraient aimé être là.

A mes co-internes :

Camille C, pour ta bonne humeur, toutes nos soirées ensemble, mais aussi pour avoir été là dans les moments difficiles, et puis pour l'Italie, parce que c'était tellement bien !

Camille T, pour tes histoires, pour nos après-midi piscine, nos après-midi « on bossera demain », et, tu sais bien où je veux en venir, pour ces soirées qui ont commencé par ce « juste un verre à la Comtesse » ...

Guillaume, pour ton écoute, pour nos discussions sur tout, le CHU, la neurologie, mais aussi Game of Thrones, et juste nos vies. J'admire le chemin que tu prends, plus tard j'aurai une alerte PubMed sur ton nom juste pour pouvoir dire que je te connais !

Clémence L et Stéphanie, pour tous nos bons moments ensemble, nos soirées, nos discussions enflammées sur the Handmaid's tale...

A Marianne, Jade et Loïc, pour ces 6 mois géniaux à Bagnères de Bigorre, et pour le lien qu'on a gardé depuis, même s'il va falloir faire ce panneau avec une photo de Marianne dont on parle depuis un moment ! Il paraît que les prochaines réunions seront vers Carcassonne...

A Clémence B, Meryl, Amandine, Louis, Pierre, Marine, Anne, Anaïs, Julien, Eve, ceux qui arrivent au bout en même temps, et ceux qui seront les prochains à y passer...

Aux jeunes internes de neurologie, que j'ai moins eu le temps de connaître, je vous souhaite de suivre le chemin qui vous plaît, et de prendre le temps d'avoir une vie en dehors.

A Zoé, Chloé, Marie R, je me souviens encore de nos débuts dans ce fameux internat, à l'époque on ne savait pas vraiment où on mettait les pieds, je me réjouis maintenant de vous voir toutes bien avancées sur vos chemins respectifs.

A Florence, Fleur, Marie B, Vincent, merci pour ces bons moments passés ensemble, je vous souhaite de continuer à vous épanouir dans ce que vous faites.

A toutes les chefs de clinique qui m'ont tellement appris, Virginie, Delphine, Aude puis Emilie, et à tous les chefs qui m'ont enseigné la neurologie au fil des stages.

Aux infirmières de B4, B6, B8 et B5, parce que cet internat n'aurait pas été pareil sans votre bonne humeur, vos rires, votre gentillesse et votre affection... J'ai toujours adoré revenir discuter depuis, même et souvent au beau milieu de la nuit.

A l'équipe de neurologie de Carcassonne, Françoise, Yann, Blerta, Amédée, Karine, pour votre gentillesse, votre accueil, je suis ravie de venir passer ces deux ans avec vous !

A mes co internes en cardiologie, Lucas, Hugo, Virginie, Maeva, Laure, Robin, pour m'avoir accueillie comme néo cardio, et pour toutes les galères de thésards partagées...

Aux chefs de cardiologie qui ont eu la patience de me former pendant ce stage, et qui ont permis ce travail grâce à ce fameux protocole dont j'ai tant entendu parler depuis : Eve, Yoan, Pauline, Valérie, Elisabeth, Stéphanie, Jérémy, Kevin, Sylvain, Adrien...

A Catherine, pour toutes nos discussions, nos soirées, pour ta confiance, et pour avoir été là ces derniers mois mouvementés... Merci d'avoir relu cette thèse aussi !

A Agnès, Cédric, Jennifer, Pierre, pour cette année de Master dont je garde de très bon souvenirs...

TABLE DES MATIERES

I.	INTRODUCTION	1
II.	MÉTHODES	3
A.	POPULATION DE L'ETUDE.....	3
B.	DIAGNOSTIC DE L'AVC	3
C.	ÉCHOCARDIOGRAPHIE	4
D.	ANALYSE STATISTIQUE	6
III.	RÉSULTATS	8
IV.	DISCUSSION.....	13
A.	ÉVALUATION DE LA FONCTION ATRIALE GAUCHE.....	14
B.	PROFIL DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE ET FONCTION ATRIALE GAUCHE	15
C.	ANOMALIES ANATOMIQUES ET FONCTION ATRIALE GAUCHE	16
D.	LIMITES	17
V.	CONCLUSION	19
VI.	BIBLIOGRAPHIE	20
VII.	ANNEXE	24

LISTE DES ABREVIATIONS

ASIA : Anévrisme du septum interatrial

AVC : Accident vasculaire cérébral

OG : Oreillette gauche

VG : Ventricule gauche

IRM : Imagerie par résonance magnétique

FOP : Foramen ovale perméable

ROI : Région d'intérêt

ETO : Échocardiographie transœsophagienne

ETT : Échocardiographie transthoracique

Vmax : Volume maximum de l'OG

Vmin : Volume minimum de l'OG

VpréA : Volume pré contraction atriale

I. INTRODUCTION

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est beaucoup plus fréquent chez les personnes âgées que chez les jeunes. Cependant, des études épidémiologiques récentes ont montré que l'incidence de l'AVC est en progression chez les personnes jeunes (1). Le spectre étiologique de l'AVC dans cette population diffère de celui des sujets plus âgés. De plus, entre 30 % et 50 % des AVC survenant chez des personnes jeunes sont classés cryptogéniques malgré un bilan étiologique approfondi (2, 3). L'altération de la fonction mécanique de l'oreillette gauche (OG) est l'une des causes possibles de l'AVC en apparence cryptogénique (4). Une altération de la fonction mécanique de l'OG peut entraîner une stase sanguine et la formation de thrombus (5). Une vaste étude de cohorte a montré qu'une altération de la fonction mécanique de l'OG était associée à la survenue d'événements cérébrovasculaires, indépendamment des facteurs de risque cérébrovasculaires connus et de la survenue d'une fibrillation atriale (6). Cependant, une altération de la fonction mécanique de l'OG a été associée à l'âge, à l'hypertension artérielle, à l'obésité et au diabète (7-9), ce qui peut contribuer au risque d'AVC par d'autres mécanismes. D'autre part, une altération de la fonction mécanique de l'OG a été associée au foramen ovale perméable (FOP) et à l'anévrisme du septum interatrial (ASIA) dans une étude menée chez de jeunes patients ayant subi un AVC sans cause déterminée (10).

Le *speckle tracking* est une technique d'échographie basée sur le suivi du déplacement de marqueurs acoustiques (*speckles*) durant le cycle cardiaque, reflétant la déformation myocardique. Cette technique non invasive a été validée pour l'évaluation de la fonction de l'OG (11-13) permettant la mesure de la déformation longitudinale, communément appelée

strain longitudinal global, actif et passif, reflétant respectivement les fonctions réservoir, contractile et conduit de l'OG.

L'objectif de cette étude est d'explorer les facteurs cliniques et anatomiques ayant un impact sur la fonction de l'OG chez des personnes jeunes ayant présenté un premier AVC cryptogénique, en utilisant des paramètres échographiques conventionnels ainsi qu'une analyse par *speckle tracking*.

II. MÉTHODES

A. Population de l'étude

Les patients âgés de 18 à 54 ans pris en charge pour un premier AVC ischémique cryptogénique dans notre unité d'AVC tertiaire entre janvier 2017 et mai 2019 ont été inclus consécutivement dans cette étude monocentrique. Les patients présentant une thrombose veineuse cérébrale, une hémorragie sous-arachnoïdienne avec ischémie cérébrale secondaire ou un accident ischémique transitoire tel que défini par un déficit neurologique transitoire sans infarctus sur l'imagerie cérébrale n'ont pas été inclus. Les données cliniques, biologiques et radiologiques de tous les patients ont été examinées à l'aide de la base de données électronique.

L'enquête est conforme aux principes énoncés dans la Déclaration d'Helsinki. Tous les patients ont été informés à l'admission que leurs données cliniques pouvaient être utilisées à des fins de recherche et ont donné leur consentement. L'étude a été approuvée par notre comité d'examen institutionnel.

B. Diagnostic de l'AVC

Selon les recommandations actuelles, l'AVC a été diagnostiqué pour un épisode de déficit neurologique aigu associé à une lésion ischémique aiguë dans un territoire concordant sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale. Le caractère cryptogénique a été retenu après un bilan diagnostique complet négatif comprenant une IRM cérébrale, un ECG, une télémétrie de 72 heures, des analyses sanguines de routine, une angiographie non invasive des vaisseaux cérébraux et cervicaux par IRM ou tomodensitométrie et une échographie doppler des troncs supra aortiques. L'échocardiographie transthoracique (ETT) et

transœsophagienne (ETO) ont été effectuées chez des patients sans cause définie d'AVC après l'évaluation initiale (2, 14). D'autres examens, y compris un Holter ECG de 24 heures, une analyse du liquide céphalorachidien et des tests de dépistage de thrombophilie, ont été effectués chez des patients sélectionnés qui présentaient des résultats suggestifs à l'évaluation initiale ou qui étaient sans cause possible d'AVC après l'échocardiographie.

L'étiologie de l'AVC a été classée selon le système de classification ASCOD (A : athérosclérose ; S : maladie des petits vaisseaux ; C : pathologie cardiaque ; O : autres causes ; D : dissection). Ce système de classification attribue un degré de probabilité de relation causale à chaque maladie potentielle (1 pour une maladie potentiellement causale, 2 pour une causalité incertaine, 3 pour une causalité improbable mais la maladie est présente, 0 pour l'absence de maladie, et 9 pour un bilan insuffisant pour éliminer la maladie) (15).

L'AVC cryptogénique a été diagnostiqué chez des patients sans cause d'AVC de grade 1 d'après la classification ASCOD. Pour la finalité de cette étude et conformément à la classification ASCOD, les patients dont le FOP était la seule cause potentielle d'AVC ont été classés comme AVC cryptogénique.

C. Échocardiographie

L'ETT et l'ETO ont été réalisées à l'aide d'un système à ultrasons Vivid E95 disponible dans le commerce (GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norvège) utilisant soit un transducteur transthoracique 2,5 MHz soit un transducteur transœsophagien 8 MHz permettant une analyse complète des séquences archivées.

La présence de FOP et d'ASIA a été évaluée par ETO au moyen d'une épreuve de contraste réalisée au repos et lors de manœuvres provocatrices (manœuvre de Valsalva et toux) conformément aux recommandations (16). L'épreuve de contraste a été jugée positive

si ≥ 3 des microbulles apparaissaient dans l'oreillette gauche, soit spontanément, soit après manœuvres provocatrices, dans les 3 cycles cardiaques après opacification complète de l'oreillette droite (17). Le degré de shunt a été défini selon notre centre comme de bas grade < 20 bulles ou haut grade ≥ 20 bulles. En cas de négativité de l'ETO, le FOP pouvait être diagnostiqué en présence d'un shunt droit-gauche sur le doppler transcrânien, après élimination des autres causes de shunt droit-gauche. L'ASIA a été défini comme une excursion du tissu septal supérieure à 10 mm du plan du septum interatrial dans l'oreillette droite ou gauche ou une excursion totale combinée droite et gauche de 15 mm (11).

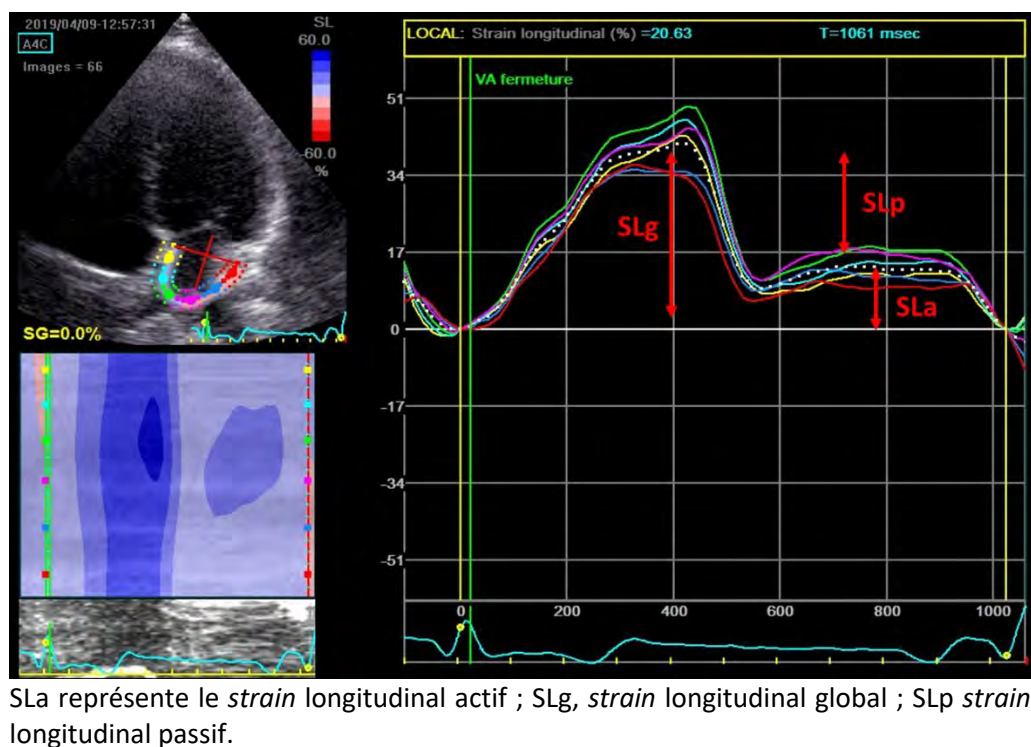
La fraction d'éjection du ventricule gauche (VG) a été mesurée à l'aide de la méthode Simpson biplan modifiée. Les pics de vitesse des ondes précoce (E) et tardive (A) du flux transmitral ont été recueillis sur le doppler pulsé.

Les volumes de l'OG ont été mesurés dans les coupes apicales quatre et deux cavités. Le cycle cardiaque le plus approprié a été choisi pour chaque coupe. Les paramètres évalués dans chaque coupe sont : volume maximal de l'OG (V_{max}), à l'ouverture de la valve mitrale, volume minimal (V_{min}), à la fermeture de la valve mitrale et volume pré contraction atriale ($V_{préA}$) au début de l'onde P. Les paramètres volumétriques de la fonction de l'OG ont été calculés comme suivant (9, 18) : volume total de vidange (ml) = $V_{max} - V_{min}$; volume de vidange passive (ml) = $V_{max} - V_{préA}$; volume de vidange active (ml) = $V_{préA} - V_{min}$; fraction de vidange totale (%) = volume de vidange totale / $V_{max} \times 100$; fraction de vidange passive (%) = volume de vidange passive / $V_{max} \times 100$; fraction de vidange active (%) = volume de vidange active / $V_{préA} \times 100$.

Pour l'analyse par *speckle tracking*, la fréquence d'images par seconde a été réglée entre 60 et 80. Le point de référence a été fixé au début du complexe QRS. La surface endocardique de l'OG a été tracée manuellement dans les coupes quatre et deux cavités (19).

Un tracé épicardique de surface a ensuite été généré automatiquement par le logiciel, créant ainsi une région d'intérêt (ROI) (12). La précision du suivi a été confirmée visuellement tout au long du cycle cardiaque et par la morphologie des courbes de *strain*. Si nécessaire, une correction manuelle pouvait être effectuée ou, si le suivi restait inadéquat, le segment était exclu de l'analyse. Des courbes de *strain* ont été générées pour chaque segment. Le *strain* longitudinal global, actif et passif ont été mesurés par les valeurs moyennes observées pour tous les segments de l'OG disponibles (12 lorsque les segments des coupes quatre et deux cavités étaient appropriés), comme le montre la Figure 1.

Figure 1: Courbe de *strain* obtenue pour la coupe 4 cavités de l'OG.



D. Analyse statistique

Les variables continues ont été exprimées en moyenne $\pm$ écart-type ou médiane $\pm$ écart interquartile. Les valeurs nominales ont été exprimées en nombre et en pourcentage.

L'association entre les valeurs moyennes des variables continues a été comparée à l'aide du test de la somme des rangs de Mann-Whitney. Les variables nominales ont été étudiées par le test exact de Fisher. La concordance intra- et inter observateurs a été évaluée par le coefficient de corrélation intra-classe à partir de dix échographies choisies au hasard et analysées de nouveau par deux observateurs. Les différences ont été jugées statistiquement significatives pour des valeurs P inférieures à 0,05. Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel statistique standard SPSS version 20 (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

III. RÉSULTATS

Soixante-dix patients ayant présenté un premier AVC cryptogénique disposaient d'images échographiques archivées grâce au logiciel dédié. Dix-neuf échographies ont dû être exclues, 6 en échec de chargement par le logiciel, 2 ne disposant pas des coupes nécessaires, 4 présentant une fenêtre échographique insuffisante, et 7 ayant un format inadéquat pour l'analyse par *speckle tracking*. Cinquante et un patients ont donc été inclus dans cette étude. L'âge moyen était de 42 ± 9 ans, 34 (67 %) patients étaient des hommes. Les caractéristiques de la population sont résumées dans le **Tableau 1**.

Le *strain* longitudinal global de l'OG était réduit en présence d'hypertension artérielle ($P=0,002$) et de surpoids ($P=0,001$). Le surpoids était également associé à une fraction de vidange totale réduite ($P=0,025$) et à une altération du *strain* longitudinal passif de l'OG ($P=0,004$), du volume de vidange passive ($P=0,033$) et de la fraction de vidange passive ($P=0,041$). Il n'y avait aucune différence en ce qui concerne le tabagisme ou la dyslipidémie.

Les données sur le diabète n'ont pu être analysées en raison du faible nombre de patients. Il n'y avait pas de différence pour les paramètres du VG entre les groupes.

L'auricule gauche était plus large ($P=0,024$) et présentait une vitesse de vidange réduite ($P=0,018$) en présence d'hypertension artérielle. Les résultats sont présentés dans le **Tableau 2**. La **Figure 2** illustre les profils de *strain* longitudinal de l'OG chez quatre patients présentant un profil de risque cardiovasculaire différent.

Tableau 1: Caractéristiques de la population

	n=51
Age, années	42 ± 9
Sexe masculin, n (%)	34 (67)
Facteurs de risque, n (%)	
HTA	12 (24)
Surpoids	25 (49)
Tabac	28 (55)
Dyslipidémie	6 (12)
Diabète	4 (8)
Migraine, n (%)	
Avec aura	8 (16)
Sans aura	5 (10)
Paramètres d'admission	
PAS, mmHg	142 ± 23
PAD, mmHg	85 ± 15
Fréquence cardiaque, bpm	76 ± 14
Glycémie, g/L	1.2 ± 0.5
Score NIHSS à l'admission	1 [0-5]
AVC sur l'IRM, n (%)	
Lésion corticale	25 (49)
Circulation antérieure	34 (67)
Anomalie du SIA, n (%)	
FOP	21 (41)
FOP-ASIA	12 (24)
Shunt D-G spontané	18 (35)
Shunt de haut grade	12 (24)

ASIA, anévrisme du septum interatrial; AVC, accident vasculaire cérébral; D-G, droit-gauche; FOP, foramen oval perméable; HTA, hypertension artérielle; IRM, imagerie par résonance magnétique; NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale; SIA, septum interatrial

Vingt et un (41 %) FOP ont été diagnostiqués, dont quatre non visualisés sur l'ETO mais qui présentaient un shunt droit-gauche lors du doppler transcrânien. Douze (24 %) étaient associés à un ASIA. Ni le FOP, ni le FOP associé à un ASIA n'ont été associés à une modification du *strain* longitudinal global, actif et passif de l'OG ou des paramètres conventionnels. Un shunt de haut grade, défini comme le passage de plus de 20 bulles sur l'ETO, présent chez 12

patients (24 %) n'était pas associé à une altération de la fonction de l'OG. Les résultats sont résumés dans le **Tableau 3**.

A l'IRM, 25 patients (49 %) présentaient une lésion corticale et 34 (67 %) un AVC impliquant la circulation antérieure. Il n'y avait aucune différence selon la localisation corticale ou profonde, ou la circulation antérieure ou postérieure (données non montrées).

La fiabilité intra- et inter-observateurs pour le *strain* longitudinal global de l'OG était de 0,903 (intervalle de confiance à 95 % 0,569 - 0,978 ; P=0,002) et 0,889 (intervalle de confiance à 95 % 0,509 - 0,975 ; P=0,003), respectivement.

Tableau 2 : Paramètres échographiques selon le profil de risque cardiovasculaire

	HTA			Surpoids			Tabac			Dyslipidémie		
	Présente n=12	Absente n=39	P	Présent n=25	Absent n=26	p	Présent n=21	Absent n=30	p	Présente n=6	Absente n=45	p
Paramètres VG												
FEVG, %	60 ± 5	61 ± 5	0,702	60 ± 5	62 ± 5	0,208	62 ± 4	61 ± 5	0,233	60 ± 5	61 ± 5	0,466
Volume télédiastolique VG, ml/m ²	49 ± 8	52 ± 18	0,508	48 ± 13	55 ± 18	0,128	51 ± 14	52 ± 19	0,726	43 ± 6	53 ± 17	0,055
Strain longitudinal global VG, %	-18,4 ± 2,2	19,3 ± 2,2	0,373	-18,5 ± 1,9	-19,7 ± 2,3	0,077	-19,5 ± 2,5	-18,7 ± 1,8	0,240	-18,5 ± 3,1	-19,2 ± 2,1	0,890
Paramètres auricule gauche												
Aire de l'auricule, cm ²	5,3 ± 2,2	3,5 ± 1,3	0,024	4,2 ± 1,9	3,7 ± 1,4	0,372	3,9 ± 1,4	4,1 ± 2,0	0,837	4,0 ± 2,0	4,0 ± 1,7	1,000
Vitesse de vidange, cm/s	60 ± 19	76 ± 17	0,018	72 ± 21	72 ± 17	0,903	76 ± 16	68 ± 21	0,272	72 ± 24	72 ± 19	0,926
Paramètres OG												
Pic vitesse onde E, cm/s	68 ± 8	72 ± 15	0,505	68 ± 11	74 ± 15	0,069	71 ± 13	71 ± 14	0,947	66 ± 6	71 ± 14	0,294
Pic vitesse onde A, cm/s	69 ± 8	57 ± 13	0,018	63 ± 13	57 ± 15	0,139	57 ± 15	63 ± 13	0,138	65 ± 7	59 ± 15	0,209
Ratio E/A	1,1 ± 0,3	1,3 ± 0,3	0,074	1,2 ± 0,3	1,3 ± 0,3	0,043	1,3 ± 0,3	1,1 ± 0,3	0,030	1,0 ± 0,1	1,3 ± 0,3	0,108
Volume OG indexé, ml/m ²	23 ± 7	24 ± 8	0,824	24 ± 8	24 ± 8	0,970	25 ± 9	23 ± 6	0,473	24 ± 2	24 ± 8	0,831
Volume de vidange totale, ml	13 ± 4	15 ± 6	0,291	14 ± 6	15 ± 5	0,171	15 ± 6	13 ± 4	0,168	15 ± 3	14 ± 6	0,663
Volume de vidange active, ml	6 ± 3	6 ± 3	0,901	6 ± 3	6 ± 3	0,767	6 ± 3	6 ± 3	0,629	6 ± 2	6 ± 3	0,737
Volume de vidange passive, ml	7 ± 2	9 ± 5	0,122	8 ± 4	9 ± 4	0,033	9 ± 5	7 ± 3	0,194	9 ± 2	8 ± 4	0,309
Fraction de vidange totale, %	55 ± 6	61 ± 10	0,067	57 ± 9	63 ± 10	0,025	61 ± 10	59 ± 9	0,534	62 ± 10	60 ± 10	0,891
Fraction de vidange active, %	36 ± 11	40 ± 13	0,323	37 ± 12	42 ± 13	0,199	40 ± 13	38 ± 12	0,619	40 ± 13	39 ± 13	0,931
Fraction de vidange passive, %	30 ± 8	35 ± 13	0,129	31 ± 10	36 ± 14	0,041	35 ± 12	32 ± 13	0,529	38 ± 9	33 ± 13	0,322
Strain longitudinal global, %	32 ± 7	41 ± 8	0,002	35 ± 8	43 ± 7	0,001	41 ± 7	36 ± 9	0,073	35 ± 8	39 ± 9	0,188
Strain longitudinal actif, %	15 ± 4	17 ± 5	0,065	16 ± 4	18 ± 5	0,250	17 ± 4	17 ± 5	0,865	19 ± 6	17 ± 5	0,366
Strain longitudinal passif, %	18 ± 6	23 ± 7	0,083	19 ± 7	24 ± 6	0,004	24 ± 7	19 ± 7	0,036	16 ± 3	22 ± 7	0,058

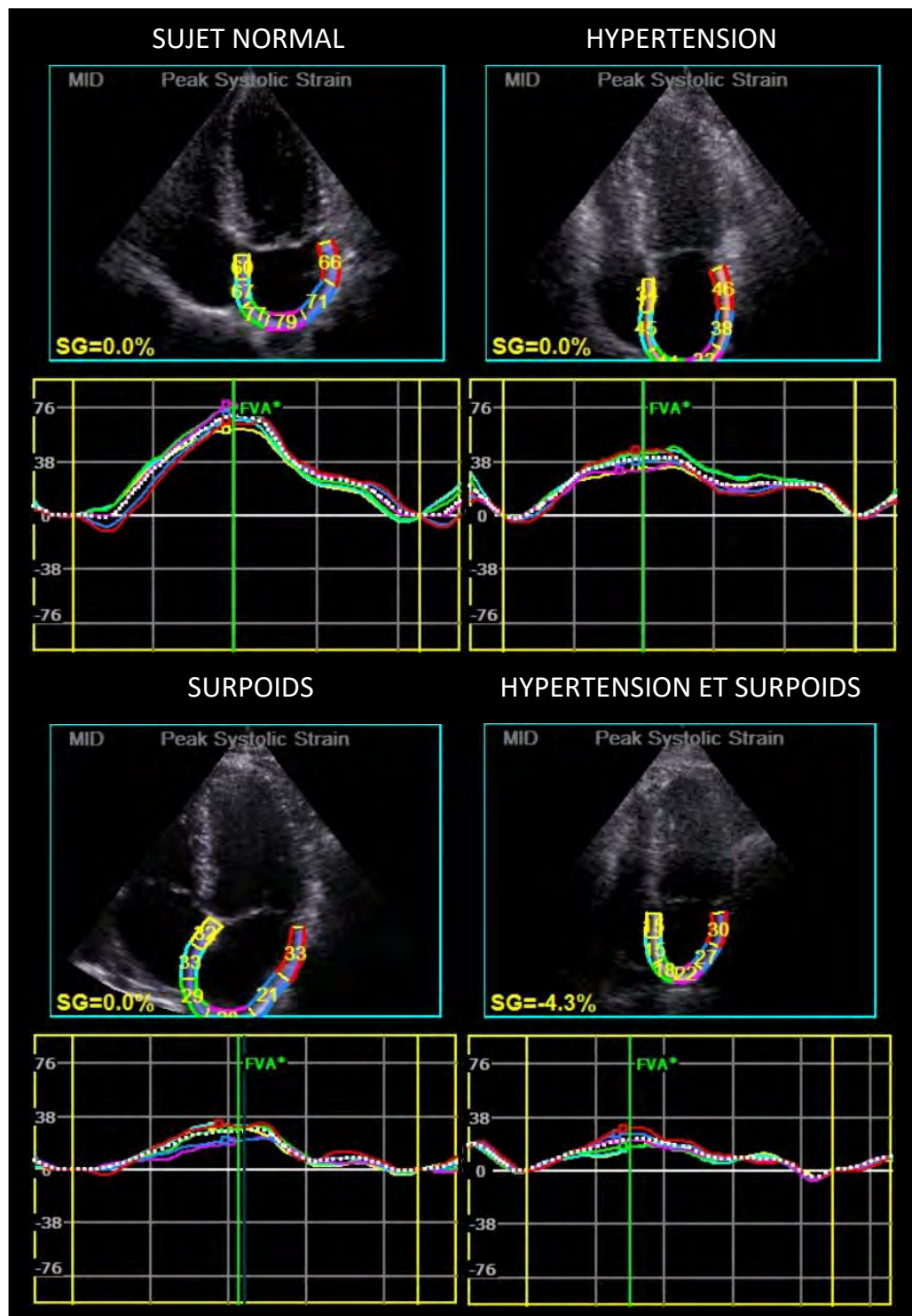
Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type. HTA, hypertension artérielle; OG, oreillette gauche; VG, ventricule gauche; FEVG, fraction d'éjection du ventricule gauche

Tableau 3 : Paramètres échographiques selon la présence d'anomalies du septum interatrial

	FOP			FOP-ASIA			Shunt de haut grade		
	Présent n=21	Absent n=30	p	Présent n=12	Absent n=39	p	Présent n=12	Absent n=39	p
Paramètres VG									
FEVG, %	61 ± 4	61 ± 5	0,938	62 ± 4	61 ± 5	0,443	61 ± 3	61 ± 5	0,823
Volume télédiastolique VG, ml/m ²	54 ± 13	50 ± 18	0,196	51 ± 14	52 ± 17	0,990	52 ± 11	51 ± 17	0,711
Strain longitudinal global VG, %	-19,1 ± 1,9	-19,2 ± 2,4	0,878	-19,8 ± 1,8	-19,0 ± 2,3	0,249	-18,6 ± 2,1	-19,2 ± 2,2	0,463
Paramètres auricule gauche									
Aire de l'auricule, cm ²	4,1 ± 1,5	3,9 ± 1,9	0,470	4,3 ± 1,4	3,9 ± 1,8	0,388	3,7 ± 1,1	3,9 ± 1,8	0,979
Vitesse de vidance, cm/s	74 ± 20	71 ± 19	0,566	73 ± 14	72 ± 20	0,972	75 ± 19	71 ± 20	0,658
Paramètres OG									
Pic vitesse onde E, cm/s	70 ± 14	71 ± 13	0,863	70 ± 15	71 ± 13	0,894	71 ± 15	71 ± 13	1,000
Pic vitesse onde A, cm/s	63 ± 14	70 ± 14	0,148	57 ± 17	61 ± 15	0,551	56 ± 16	62 ± 14	0,371
Ratio E/A	1,3 ± 0,3	1,2 ± 0,3	0,578	1,3 ± 0,4	1,2 ± 0,3	0,599	1,3 ± 0,4	1,2 ± 0,3	0,358
Volume OG indexé, ml/m ²	23 ± 9	25 ± 7	0,310	25 ± 6	24 ± 8	0,601	21 ± 8	25 ± 8	0,131
Volume de vidange total, ml	13 ± 6	15 ± 4	0,025	15 ± 3	14 ± 6	0,537	13 ± 5	15 ± 6	0,240
Volume de vidange active, ml	6 ± 2	7 ± 3	0,139	6 ± 2	6 ± 3	0,861	6 ± 3	7 ± 3	0,659
Volume de vidange passive, ml	8 ± 5	8 ± 3	0,075	9 ± 3	8 ± 4	0,289	7 ± 4	9 ± 5	0,227
Fraction de vidange totale, %	58 ± 10	61 ± 10	0,264	61 ± 10	60 ± 10	0,550	61 ± 8	61 ± 11	0,780
Fraction de vidange active, %	38 ± 11	41 ± 13	0,139	39 ± 9	40 ± 13	0,951	42 ± 10	40 ± 14	0,485
Fraction de vidange passive, %	33 ± 12	34 ± 12	0,075	37 ± 13	33 ± 12	0,376	32 ± 13	34 ± 13	0,403
Strain longitudinal global, %	41 ± 8	37 ± 8	0,108	41 ± 7	38 ± 9	0,387	42 ± 6	37 ± 9	0,054
Strain longitudinal actif, %	17 ± 4	17 ± 5	0,592	18 ± 4	16 ± 5	0,216	17 ± 4	17 ± 5	0,625
Strain longitudinal passif, %	24 ± 8	20 ± 7	0,117	22 ± 7	22 ± 8	0,623	25 ± 8	20 ± 7	0,109

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type. ASIA, anévrisme du septum inter-atrial; FOP, foramen oval perméable; OG, oreillette gauche; VG, ventricule gauche; FEVG, fraction d'éjection du ventricule gauche

Figure 2 : Courbes de *strain* obtenues pour quatre patients ayant un profil de risque cardiovasculaire différent



IV. DISCUSSION

Nos résultats ont montré que, chez les personnes jeunes ayant présenté un premier AVC cryptogénique, la fonction réservoir de l'OG était altérée en présence d'une hypertension artérielle et d'un surpoids. La surcharge pondérale était également associée à une altération de la fonction conduit. Par contre, le FOP, même en présence d'ASIA ou d'un shunt droit-gauche de haut grade, n'avait pas d'impact sur la fonction de l'OG.

A. Évaluation de la fonction atriale gauche

L'imagerie par *speckle tracking*, développée dans un premier temps pour l'analyse de la déformation du VG, a été validée par plusieurs études pour l'évaluation de la fonction de l'OG (11-13,20). En plus d'une bonne reproductibilité (9,13) et d'un caractère angle-indépendant, elle permet la détection d'une dysfonction à un stade précoce par rapport aux paramètres classiques tels que la taille de l'OG (9), car les changements fonctionnels précèdent les changements morphologiques. La mesure de trois différents paramètres est pertinente puisqu'elle correspond à trois composantes de la fonction de l'OG, réservoir, lorsqu'elle se remplit de sang provenant des veines pulmonaires, conduit, en laissant le sang s'écouler passivement dans le VG, et contractile, augmentant le volume d'éjection du VG. L'utilisation du *strain* longitudinal de l'OG dans cette étude est pertinente, car nous nous attendions à un discret degré de dysfonction, et car il est facilement accessible dans ce contexte, l'ETT faisant partie de l'évaluation de routine à la recherche des étiologies cardio-emboliques. Le début du complexe QRS a été pris comme point de référence, car il a été utilisé de préférence dans des études antérieures (11), ne donnant que des valeurs positives. Les valeurs du *strain* global, passif et actif de l'OG décrites dans nos

résultats se situent dans les limites de celles récemment décrites dans une étude de référence sur la population générale (11).

Peu d'études ont utilisé le *strain* longitudinal de l'OG dans l'AVC. La plupart concernaient des sujets plus âgés et portaient sur le lien entre cardio-embolisme et dysfonction de l'OG (5, 6, 21). Notre étude n'a pas été conçue pour analyser cette relation, car seuls les AVC cryptogéniques ont été inclus. Nous avons trouvé une seule étude antérieure utilisant le *strain* longitudinal de l'OG dans l'AVC cryptogénique (4), faisant état d'une altération subtile de la fonction réservoir chez les patients par rapport aux témoins. Les facteurs expliquant cette dysfonction n'ont pas été explorés, seulement suggérés comme étant liés aux facteurs de risque d'athérosclérose ou à une fibrillation atriale sous-jacente.

B. Profil de risque cardiovasculaire et fonction atriale gauche

La constatation d'une altération de la fonction de l'OG en présence d'une hypertension artérielle et d'un surpoids est conforme aux études précédentes. L'impact de l'hypertension artérielle, du diabète, de l'obésité et du vieillissement sur la fonction de l'OG est bien connu dans la population générale, ces facteurs induisent ou contribuent à une cardiomyopathie atriale (22). Ces facteurs ont été associés à une dilatation de l'OG dans des travaux antérieurs (23). Des études plus récentes utilisant le *strain* de l'OG ont démontré une altération des fonctions réservoir et conduit chez des patients souffrant d'hypertension artérielle (24) ou de diabète (8), en l'absence de dilatation de l'OG (7). Une corrélation négative entre le *strain* de l'OG et l'indice de masse corporelle a également été rapportée (25). Nos résultats confirment l'association de l'hypertension artérielle et du surpoids avec une altération de la fonction de l'OG dans une population sélectionnée de jeunes patients ayant subi un AVC cryptogénique. Plusieurs

mécanismes pourraient causer un AVC chez les patients dont la fonction de l'OG est altérée. Une altération de la fonction de l'OG peut entraîner une stase sanguine et la formation de thrombus (5). Toutefois, contrairement à certaines études antérieures, aucun cas de thrombus intra-auriculaire n'a été observé dans la présente étude. Une altération de la fonction de l'OG peut également être un marqueur d'une fibrillation atriale paroxystique non diagnostiquée. En effet, l'hypertension artérielle et le surpoids sont tous deux des facteurs de risque de fibrillation atriale, et une altération de la fonction OG a été associée à la survenue de fibrillation atriale dans une vaste étude de cohorte (6). La survenue d'une fibrillation atriale peut avoir été sous-estimée chez certains patients de notre étude, car nous n'avons pas utilisé d'enregistrements de longue durée avec des Holter ECG implantables. Enfin, l'association d'une altération de la fonction de l'OG avec le surpoids et l'hypertension artérielle peut également suggérer la présence d'athérosclérose cérébrale ou cervicale non sténosante non identifiée chez certains patients. La mise en évidence d'une plaque d'athérome non sténosante peut nécessiter une imagerie avancée de la paroi vasculaire qui n'est pas couramment utilisée pour le diagnostic de l'AVC. La plaque d'athérome non sténosante n'est pas actuellement considérée comme une cause définie d'AVC dans le système de classification ASCOD. Cependant, des études récentes suggèrent qu'il s'agit probablement d'une cause sous-estimée d'AVC chez les jeunes (14, 26, 27).

C. Anomalies anatomiques et fonction atriale gauche

Le FOP, surtout s'il est associé à un ASIA ou à un shunt de haut grade, est fortement associé aux AVC cryptogéniques chez les personnes jeunes (2, 17, 28). La prévalence de FOP et du FOP-ASIA est plus élevée dans cette population que dans la population générale et que chez les patients ayant présenté un AVC ischémique d'étiologie connue (29). Les caractéristiques de

l'AVC associé au FOP sont également différentes, tant sur le plan clinique, avec des patients plus jeunes, moins susceptibles d'avoir des facteurs de risque cardiovasculaire, que sur le plan radiologique (28,30). Plusieurs études ont maintenant démontré l'avantage de la fermeture du FOP pour prévenir les AVC récidivants chez des patients sélectionnés (31). L'imputabilité du FOP dans l'AVC est une problématique importante, car le FOP est fréquent chez les sujets asymptomatiques et les mécanismes de l'AVC associé au FOP restent peu clairs (32). Parmi les mécanismes supposés, le plus récemment mis en avant est que la présence d'un FOP avec ASIA pourrait induire une dysfonction de l'OG, contribuant à la thrombogénicité de ces anomalies structurelles. Rigatelli et coll. (10) ont utilisé des paramètres volumétriques et ont rapporté une modification de la fonction de l'OG chez des patients ayant présenté un AVC cryptogénique et présentant un FOP associé à un ASIA. De plus, la fonction OG s'améliorait après la fermeture du FOP. Cependant, la dysfonction rapportée dans leur étude doit être interprétée avec prudence, car ils rapportent une fonction conduit réduite mais une fonction réservoir majorée. Dans notre étude, nous n'avons trouvé aucune preuve d'altération de la fonction de l'OG chez les patients présentant un FOP ou un FOP associé à un ASIA, que ce soit à l'aide de paramètres conventionnels ou du *speckle tracking*. Il est toutefois possible que nos constatations négatives s'expliquent par la taille relativement faible de l'échantillon.

D. Limites

Notre étude a les limites inhérentes aux études rétrospectives monocentriques. De plus, notre petite cohorte n'a permis qu'une puissance statistique modérée et a restreint certaines analyses comme celle de l'impact du diabète, par exemple. Cela s'explique en partie par l'exclusion d'un nombre important de données en raison d'une qualité de suivi inadéquate ou

d'un format d'image ne convenant pas à une analyse rétrospective. Les échocardiographies ont été analysées par un observateur non en aveugle des données cliniques. En l'absence d'un logiciel dédié à l'analyse du *strain* de l'OG, nous avons utilisé un logiciel d'analyse du *strain* du VG, nécessitant de réaliser manuellement le contour de l'OG et d'ajuster manuellement la ROI générée, qui n'a pas encore été entièrement validé pour l'évaluation des fonctions de l'OG.

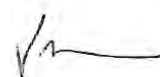
V. CONCLUSION

L'altération de la fonction atriale gauche chez les personnes jeunes ayant présenté un premier AVC cryptogénique n'est pas liée au FOP ou au FOP associé à un ASIA, mais à la présence de facteurs de risque cardiovasculaires, y compris l'hypertension artérielle et le surpoids. Une étude plus vaste serait nécessaire pour préciser les déterminants de la fonction de l'OG et explorer son utilité dans la compréhension des mécanismes qui sous-tendent les AVC cryptogéniques. Comme plusieurs études suggèrent la possibilité d'une fibrillation atriale sous-jacente lorsque le *strain* longitudinal de l'OG est altéré, cela pourrait permettre de cibler un sous-groupe à risque pour qui la surveillance cardiaque devrait être intensifiée.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueil

E. SERRANO

06.09.2019



Pr Vincent LARRUE

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

N° RPPS : 10002864089

Neurologie CHU Toulouse - Hôpital Pierre-Paul Riquet

TSA 40031 - 31059 TOULOUSE CEDEX 9

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Béjot Y, Daubail B, Jacquin A, et al. Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:509-13.
2. Larrue V, Berhoune N, Massabuau P, et al. Etiologic investigation of ischemic stroke in young adults. *Neurology* 2011;76:1983-8.
3. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, et al. Analysis of 1008 Consecutive Patients Aged 15 to 49 With First-Ever Ischemic Stroke: The Helsinki Young Stroke Registry. *Stroke* 2009;40:1195-203.
4. Leong DP, Joyce E, Debonnaire P, et al. Left Atrial Dysfunction in the Pathogenesis of Cryptogenic Stroke: Novel Insights from Speckle-Tracking Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:71-79.e1.
5. Kim D, Shim CY, Hong G-R, et al. Clinical Implications and Determinants of Left Atrial Mechanical Dysfunction in Patients With Stroke. *Stroke* 2016;47:1444-51.
6. Habibi M, Zareian M, Ambale Venkatesh B, et al. Left Atrial Mechanical Function and Incident Ischemic Cerebrovascular Events Independent of AF. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;S1936878X19302736.
7. Mondillo S, Cameli M, Caputo ML, Lisi M, Palmerini E, Padeletti M, et al. Early Detection of Left Atrial Strain Abnormalities by Speckle-Tracking in Hypertensive and Diabetic Patients with Normal Left Atrial Size. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:898-908.
8. Muranaka A, Yuda S, Tsuchihashi K, et al. Quantitative assessment of left ventricular and left atrial functions by strain rate imaging in diabetic patients with and without

- hypertension. *Echocardiogr Mt Kisco N* 2009;26:262-71.
9. Rosca M, Lancellotti P, Popescu BA, et al. Left atrial function: pathophysiology, echocardiographic assessment, and clinical applications. *Heart* 2011;97:1982-1989.
 10. Rigatelli G, Aggio S, Cardaioli P, et al. Left Atrial Dysfunction in Patients With Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:655-662.
 11. Sugimoto T, Robinet S, Dulgheru R, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left atrial function parameters: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;0:1-9
 12. Cameli M, Caputo M, Mondillo S, et al. Feasibility and reference values of left atrial longitudinal strain imaging by two-dimensional speckle tracking. *Cardiovasc Ultrasound* 2009 ;7 :1-6
 13. Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, et al. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:59-70.e8.
 14. Buon R, Guidolin B, Jaffre A, et al. Carotid Ultrasound for Assessment of Nonobstructive Carotid Atherosclerosis in Young Adults with Cryptogenic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27:1212-1216.
 15. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. The ASCOD Phenotyping of Ischemic Stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc Dis* 2013;36:1-5.
 16. Silvestry FE, Cohen MS, Armsby LB, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale: From the American Society of Echocardiography and Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:910-958.

17. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *ACC Curr J Rev* 2002;11:93.
18. Leung DY, Boyd A, Ng AA, et al. Echocardiographic evaluation of left atrial size and function: Current understanding, pathophysiologic correlates, and prognostic implications. *Am Heart J* 2008;156:1056-1064.
19. Badano LP, Kolas TJ, Muraru D, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging* 2018;19:591-600.
20. Morris DA, Takeuchi M, Krisper M, et al. Normal values and clinical relevance of left atrial myocardial function analysed by speckle-tracking echocardiography: multicentre study. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 2015;16:364-372.
21. Obokata M, Negishi K, Kurosawa K, et al. Left Atrial Strain Provides Incremental Value for Embolism Risk Stratification over CHA2DS2-VASc Score and Indicates Prognostic Impact in Patients with Atrial Fibrillation. *J Am Soc Echocardiog* 2014;27:709-716.e4.
22. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace* 2016;18:1455-1490.
23. Eshoo S, Ross DL, Thomas L. Impact of mild hypertension on left atrial size and function. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:93-99.
24. Xu T-Y, Sun JP, Lee AP-W, et al. Left Atrial Function as Assessed by Speckle-Tracking Echocardiography in Hypertension. *Medicine (Baltimore)* 2015 ;94 :e526.
25. Saraiva RM, Demirkol S, Buakhamsri A, et al. Left Atrial Strain Measured by Two-

- Dimensional Speckle Tracking Represents a New Tool to Evaluate Left Atrial Function. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:172-180.
26. Jaffre A, Ruidavets JB, Nasr N, et al. Tobacco Use and Cryptogenic Stroke in Young Adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24:2694-2700.
 27. Bulwa Z, Gupta A. Embolic stroke of undetermined source: The role of the nonstenotic carotid plaque. *J Neurol Sci* 2017;382:49-52.
 28. Lamy C, Giannesini C, Zuber M, et al. Clinical and Imaging Findings in Cryptogenic Stroke Patients With and Without Patent Foramen Ovalee: The FOP-ASA Study. *Stroke* 2002;33:706-711.
 29. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology* 2000;55:1172-1179.
 30. Thaler DE, Ruthazer R, Di Angelantonio E, et al. Neuroimaging Findings in Cryptogenic Stroke Patients With and Without Patent Foramen Ovalee. *Stroke* 2013;44:675-680.
 31. Ntaios G, Papavasileiou V, Sagris D, et al. Closure of Patent Foramen Ovalee Versus Medical Therapy in Patients With Cryptogenic Stroke or Transient Ischemic Attack: Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2018;49:412-418.
 32. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovalee in cryptogenic stroke. *Neurology* 2013;81:619-625.

VII. ANNEXE

Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases

Left atrial function in young patients with cryptogenic stroke A left atrial longitudinal strain study

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Article Type:	Original Article
Section/Category:	Neurology
Keywords:	Cryptogenic stroke; Stroke in young adults; Left atrial function; Speckle tracking; Longitudinal strain
Corresponding Author:	Julie Gazagnes Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse Toulouse, Midi Pyrénées FRANCE
First Author:	Julie Gazagnes, MD
Order of Authors:	Julie Gazagnes, MD Cédric Gollion, MD Pauline Fournier, MD Eve Cariou, MD Vincent Lamue, MD, PhD Olivier Lairez, MD, PhD
Abstract:	Background– The study of the left atrial longitudinal strain by speckle tracking is a reliable method for analyzing left atrial function, that could provide relevant information in young patients with cryptogenic stroke. The objective of this study was to investigate the clinical and anatomical factors impacting the left atrial longitudinal strain in a population of young patients with first cryptogenic stroke. Methods and Results– Patients aged 18 to 54 years, treated consecutively in our tertiary hospital for a first cryptogenic stroke, were included in this study. Clinical and radiological data were analyzed, and the presence of a patent foramen ovale or an atrial septal aneurysm was investigated by transesophageal echocardiography. Speckle tracking analysis was performed on transthoracic echocardiography, allowing the measurement of the left atrial global, active and passive longitudinal strain, corresponding to the reservoir, contractile, and conduit functions, respectively. Fifty-one patients were included in the study. Left atrial global longitudinal strain was significantly reduced in the presence of hypertension ($P=0.002$) and overweight ($P=0.001$). Passive longitudinal strain was also altered in overweight patients ($P=0.004$). There was no difference in the left atrial function between patients with and without patent foramen ovale or atrial septal aneurysm. Conclusion – Left atrial function in young subjects with cryptogenic stroke was altered in the presence of hypertension and overweight, but not of patent foramen ovale or atrial septal aneurysm. Key words: Cryptogenic stroke; Stroke in young adults; Left atrial function; Speckle tracking; Longitudinal strain

Editor-In-Chief *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*

Toulouse, September 11, 2019

Dear Editor-In-Chief,

Enclosed please find for your consideration our manuscript entitled "Left atrial function in young patients with cryptogenic stroke: A left atrial longitudinal strain study" as an original article.

On behalf of my co-authors, I am submitting the enclosed material for possible publication in *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. The manuscript has neither been published nor is currently under consideration for publication by any other journal. I attest to the fact that all named authors have seen and approved the final version of the manuscript. None of the authors has any conflict of interest to disclose in relation to this work.

In this study, left atrial global, active and passive longitudinal strain (using speckle tracking), corresponding to the reservoir, contractile and conduit functions, respectively, and presence of patent foramen ovale or atrial septal aneurysm have been investigated in 51 young patients with a first episode of cryptogenic stroke. We show that left atrial global longitudinal strain is reduced in the presence of hypertension or overweight and passive longitudinal strain is altered in overweight patients. However, patent foramen ovale or atrial septal aneurysm have no impact on left atrial functions. Our study shows that left atrial function is impacted by the presence of risk factors as hypertension or overweight in young patients with cryptogenic stroke but left atrial intrinsic anomalies like patent foramen ovale or atrial septal aneurysm have no impact.

We think this pathophysiological study using modern echocardiographic tools could improve the understanding of cryptogenic stroke.

We look forward to your response.

Best regards,

Julie Gazagnes, MD

Left atrial function in young patients with cryptogenic stroke: A left atrial longitudinal strain study

Running Title: Left atrial function and cryptogenic stroke

Key words:

Cryptogenic stroke; Stroke in young adults; Left atrial function; Speckle tracking; Longitudinal strain

Authors and affiliations:

Julie Gazagnes MD ¹, Cédric Gollion MD ¹, Pauline Fournier MD ^{2,5}, Eve Cariou MD ^{2,5}, Vincent Larrue MD PhD ^{1,4} and Olivier Lairez MD PhD ^{2,3,4,5}

1 – Department of Neurology, Toulouse, University Hospital, France

2 – Department of Cardiology, Toulouse, University Hospital, France

3 – Department of Nuclear Medicine, Toulouse University Hospital, France

4 – Medical School, Toulouse III Paul Sabatier University, Toulouse, France

5 – Cardiac Imaging Center, Toulouse University Hospital, France

Authors' contact details:

gollion.c@chu-toulouse.fr; + 33561775771
fournier.p@chu-toulouse.fr; + 33561322080
cariou.e@chu-toulouse.fr; + 33561322406
larrue.v@chu-toulouse.fr; + 33561775600
lairez.o@chu-toulouse.fr; + 33561322873

Corresponding and first author:

Julie Gazagnes, MD
Department of Neurology
Centre hospitalier universitaire Purpan
Place du Docteur Baylac
TSA 40031,
31059 Toulouse Cedex 9
France
Email: gazagnes.julie@gmail.com
Tel: + 33629990501

No grant support to declare.

ABSTRACT

Background – The study of the left atrial longitudinal strain by speckle tracking is a reliable method for analyzing left atrial function, that could provide relevant information in young patients with cryptogenic stroke. The objective of this study was to investigate the clinical and anatomical factors impacting the left atrial longitudinal strain in a population of young patients with first cryptogenic stroke.

Methods and Results – Patients aged 18 to 54 years, treated consecutively in our tertiary hospital for a first cryptogenic stroke, were included in this study. Clinical and radiological data were analyzed, and the presence of a patent foramen ovale or an atrial septal aneurysm was investigated by transesophageal echocardiography. Speckle tracking analysis was performed on transthoracic echocardiography, allowing the measurement of the left atrial global, active and passive longitudinal strain, corresponding to the reservoir, contractile, and conduit functions, respectively. Fifty-one patients were included in the study. Left atrial global longitudinal strain was significantly reduced in the presence of hypertension ($P=0.002$) and overweight ($P=0.001$). Passive longitudinal strain was also altered in overweight patients ($P=0.004$). There was no difference in the left atrial function between patients with and without patent foramen ovale or atrial septal aneurysm.

Conclusion – Left atrial function in young subjects with cryptogenic stroke was altered in the presence of hypertension and overweight, but not of patent foramen ovale or atrial septal aneurysm.

KEY WORDS: Cryptogenic stroke; Stroke in young adults; Left atrial function; Speckle tracking; Longitudinal strain

ABBREVIATIONS LIST

ASA : Atrial septal aneurysm

LA : Left atrial

LV : Left ventricular

MRI : Magnetic Resonance Imaging

PFO : Patent foramen ovale

ROI : Region of interest

TEE : Transesophageal echocardiography

TTE : Transthoracic echocardiography

Vmax: Maximum left atrial volume

Vmin: Minimum left atrial volume

VpreA: Pre-contraction left atrial volume

INTRODUCTION

Stroke is far more common in the elderly than in the young. However, recent epidemiological studies have shown that the incidence of stroke is increasing in young subjects (1). The etiological spectrum of stroke in the young is different from older subjects. Moreover, between 30% and 50% of strokes in the young are classified as cryptogenic despite extensive etiological workup (2, 3). Impaired left atrial (LA) mechanical function is one of the possible causes of seemingly cryptogenic stroke (4). Impaired mechanical LA function may be a factor of blood stasis and thrombus formation (5). A large population-based cohort study showed that impaired mechanical LA function was associated with incident cerebrovascular events independent of known cerebrovascular risk factors and incident atrial fibrillation (6). However, impaired mechanical LA function has been associated with age, hypertension, obesity, and diabetes mellitus (7–9), which may contribute to stroke risk through other mechanisms. In addition, impaired mechanical LA function was associated with patent foramen ovale (PFO) plus atrial septal aneurysm (ASA) in a study of young patients with otherwise unexplained stroke (10).

Speckle tracking is an ultrasound technique based on tracking the displacement of acoustic markers during the cardiac cycle, reflecting the myocardial deformation. This non-invasive technique has been validated for the assessment of LA function (11–13) allowing the measure of global, active and passive longitudinal strain, reflecting LA reservoir, contractile and conduit functions, respectively.

In this study, we attempted to explore the clinical and anatomical factors impacting LA function in young subjects with first cryptogenic stroke, using echographic conventional parameters and speckle tracking analysis.

METHODS

Study population

Consecutive patients aged from 18 to 54 years old treated for a first-ever cryptogenic ischemic stroke in our tertiary stroke unit from January 2017 to May 2019 were included in this single-center study. Patients with cerebral venous thrombosis, subarachnoid hemorrhage with secondary brain ischemia, or transient ischemic attack as defined by transient neurologic dysfunction without evidence of infarction on brain imaging were not included. Clinical, biological and radiological data from all individual patients were reviewed using the electronic database.

The investigation conforms to the principles outlined in the Declaration of Helsinki. All patients were informed at the admission that their clinical data could be used for research purpose and gave their consent. The study was approved by our institutional review board.

Stroke diagnosis

Stroke was diagnosed according to current recommendations as an episode of acute neurological deficit corresponding with an acute ischemic lesion on brain Magnetic Resonance Imaging (MRI). Cryptogenic stroke was retained after a negative complete diagnostic workup including brain MRI, ECG, 72-hour telemetry, routine blood tests and non-invasive angiography of cerebral and cervical vessels using MRI or computed tomography angiography, and carotid duplex ultrasonography. Transthoracic (TTE) and transesophageal (TEE) echocardiography were performed in patients without definite cause of stroke after initial evaluation (2, 14). Additional investigations including 24-hour Holter monitoring, cerebrospinal fluid analysis, and testing for thrombophilia were performed in selected patients with suggestive findings on initial evaluation or without potential cause of stroke after completion of echocardiography.

Etiology of stroke was classified according to the ASCOD classification system (A:

atherosclerosis; S: small-vessel disease; C: cardiac pathology; O: other causes; D : dissection). This classification system assigns a degree of likelihood of causal relationship to every potential disease (1 for potentially causal, 2 for causality is uncertain, 3 for unlikely causal but the disease is present, 0 for absence of disease, and 9 for insufficient workup to rule out the disease) (15).

Cryptogenic stroke was diagnosed in patients without an ASCOD grade 1 cause of stroke. For the purpose of this study and in accordance with the ASCOD classification, patients with PFO as the only potential cause of stroke were classified as cryptogenic stroke.

Echocardiography

TTE and TEE were performed with a commercially available ultrasound Vivid E95 system (GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) using either a 2,5 MHz transthoracic transducer or a 8 MHz transesophageal transducer allowing a full-fledged analysis of archived sequences.

The presence of PFO and ASA were assessed by TEE with a contrast study performed at rest and during provocative maneuvers (Valsalva and cough test) according to guidelines (16). The contrast study was considered positive if ≥ 3 microbubbles appeared in the left atrium, either spontaneously or after provocative maneuvers, within 3 cardiac cycles after complete opacification of the right atrium (17). The degree of shunting was defined according in our center as small (grade 1) < 20 bubbles or severe (grade 2) ≥ 20 bubbles. In case of negativity of TEE, PFO would be diagnosed in presence of a right-to-left shunt on transcranial doppler, after eliminating the other causes of right-to-left shunt. ASA was defined as excursion of the septal tissue of greater than 10 mm from the plane of the atrial septum into the right atria or LA or a combined total excursion right and left of 15 mm (11).

Left ventricular (LV) ejection fraction was measured using the modified biplan Simpson's rule. Peak early (E) and late (A) waves were derived from pulse wave Doppler of mitral inflow.

LA volumes were measured in the apical four- and two-chamber views. The most suitable cardiac cycle was chosen for each view. Assessed parameters in each view included: LA maximal volume (Vmax), at mitral valve opening, minimal volume (Vmin), at mitral valve closure and pre LA contraction volume (VpreA) at the onset of the P wave. Volumetric parameters of the LA function were calculated as follows(9,18) : total emptying volume (ml) = Vmax – Vmin; passive emptying volume (ml) = Vmax- VpreA; active emptying volume (ml) = VpreA – Vmin; total emptying fraction (%) = total emptying volume / Vmax X 100; passive emptying fraction (%) = passive emptying volume / Vmax X 100; active emptying fraction (%) = active emptying volume / VpreA X 100.

For speckle tracking analysis, the frame rate was set between 60 and 80 frames per second. The reference point was set at the beginning of the QRS complex. LA endocardial surface was manually traced in both four- and two-chamber views by a point-and-click approach (19). An epicardial surface tracing was then automatically generated by the system, thus creating a region of interest (ROI) (12). The accuracy of tracking was visually confirmed throughout the cardiac cycle and confirmed from the morphology of the strain curves. If necessary, manual correction could be made or, if still non-acceptable, the segment was excluded from the analysis. Strain curves were generated for each segment. LA global longitudinal strain, active longitudinal strain, and passive longitudinal strain were measured by averaging values observed in all available LA segments (12 when all four and two chamber segments were suitable) as shown on the Figure 1.

Statistical analysis

Continuous variables were expressed as mean ± standard deviation or median ± interquartile range. Nominal values were expressed as numbers and percentages. Association between the mean values of continuous variables was compared using the Mann-Whitney rank

sum test. Nominal variables were investigated by the Fisher exact test. Intra- and inter-rater reliability were assessed by intra-class correlation coefficient from ten randomly selected studies reanalyzed by 2 observers. Differences were considered statistically significant for P-values of < 0.05. All analyses were performed using standard statistical software SPSS version 20 (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

RESULTS

Fifty-one patients were included in this study. Mean age was 42 ± 9 years, 34 (67%) patients were males. Baseline characteristics are summarized in Table 1.

LA global longitudinal strain was reduced in presence of hypertension ($P=0.002$) and overweight ($P=0.001$). Overweight was also associated with a reduced total emptying fraction ($P=0.025$), and a reduced LA passive longitudinal strain ($P=0.004$), emptying volume ($P=0.033$) and fraction ($P=0.041$). There was no difference concerning smoking or dyslipidemia. Diabetes data could not be analyzed due to a small number of patients. There was no difference for LV parameters between groups. LA appendage was larger ($P=0.024$) and with a reduced flow velocity ($P=0.018$) in presence of hypertension. Results are listed in Table 2. Figure 3 illustrates LA strain patterns in four example patients with a different cardiovascular risk profile.

Twenty-one (41%) PFO were found, among them four had a negative TEE but presented a right-to-left shunt on transcranial doppler. Twelve (24%) were associated with an ASA. Neither PFO nor PFO with ASA were associated with any modification of LA global, active, passive longitudinal strain or conventional parameters. Severe right-to-left shunt, defined as more than 20 bubbles on TEE, and present in 12 patients (24%) was not associated with altered LA function. Results are summarized in Table 3.

On MRI, 25 (49%) patients had a cortical infarction, and 34 (67%) strokes affected the anterior circulation. There was no difference according to the cortical or deep location, or the anterior or posterior circulation (data not shown).

Intra- and inter-rater reliabilities for LA global longitudinal strain were 0.903 (95% confidence interval 0.569 – 0.978; $P=0.002$) and 0.889 (95% confidence interval 0.509 – 0.975; $P=0.003$), respectively.

DISCUSSION

Our results demonstrated that, in cryptogenic stroke in young adults, LA reservoir function was impaired in presence of hypertension and overweight. Overweight was also associated with impaired conduit function. In contrast, PFO, even in the presence of ASA or severe right-to-left shunt, did not impact LA function.

Assessment of LA function

Speckle tracking imaging, first developed for the analysis of LV deformation, has been validated by several studies for the assessment of LA function (11–13, 20). In addition to a good reproducibility (9, 13) and angle-independence, it detects a dysfunction at an earlier stage compared to classical parameters such as the size of the LA (9), as functional change precedes morphological change. The measure of three different parameters is relevant as it corresponds to three components of LA function, reservoir when it fills with blood from pulmonary veins, conduit by letting the blood flows passively into the LV, and contractile, raising LV stroke volume. The use of LA longitudinal strain in this study is pertinent as we expected a small degree of dysfunction, and it is easily accessible in stroke, TTE being a part of routine evaluation for cardioembolic source. The beginning of the QRS complex was taken as reference point as it was preferably used in previous studies (11), giving only positive values. The LA global, passive and active strain values described in our results are within the range of those recently described in a reference study of normal population (11).

Few studies have used LA strain in stroke. Most of these concerned older subjects, and focused on the link between cardioembolism and LA dysfunction (5, 6, 21). Our study was not designed for analysing this relationship, as only cryptogenic stroke were included. We could find only one previous study of LA longitudinal strain in cryptogenic stroke (4), reporting a subtle

alteration of LA reservoir function in patients compared to controls. Factors explaining this dysfunction were not explored, and were only suggested to be linked to atherosclerosis risk factors or to underlying atrial fibrillation.

Cardiovascular risk profile and LA function

The finding of impaired LA function in the presence of hypertension and overweight is consistent with previous reports. The impact of hypertension, diabetes, obesity and ageing on LA function are well known in the general population, as they induce or contribute to an atrial cardiomyopathy (22). These factors were associated with LA enlargement in early studies (23). More recent studies using the LA strain demonstrated impaired reservoir and conduit LA functions in patients with hypertension (24) or diabetes (8), in the absence of LA enlargement (7). A negative correlation between LA strain and body mass index was also reported (25). Our findings confirm the association of hypertension and overweight with impaired LA function in a selected population of young patients with cryptogenic stroke. Several mechanisms could possibly cause stroke in patients with impaired LA function. Impaired LA function may lead to blood stasis and thrombus formation (5). However, in contrast to some previous reports, no case of intra-auricular thrombus was seen in the present study. Impaired LA function may also be a marker of undiagnosed paroxysmal atrial fibrillation. Indeed, both hypertension and overweight are risk factors for atrial fibrillation, and impaired LA function was associated with incident atrial fibrillation in a large cohort study (6). Atrial fibrillation may have been overlooked in some patients from our study, as we did not use long-duration recordings with insertable cardiac monitors. Finally, the association of impaired LA function with overweight and hypertension may also suggest that unrecognized non-stenosing cervical or cerebral atherosclerosis was present in some patients. The documentation of non-stenosing plaque may need advanced vessel wall

imaging not routinely used for stroke diagnosis. Non-stenosing plaque is not currently considered a definite cause of stroke in the ASCOD classification system. However, recent studies suggest that this is probably an underestimated cause of stroke in the young (14, 26, 27).

Anatomical anomalies and LA function

PFO, especially if associated with an ASA, or with a severe right-to-left shunt, is strongly associated with cryptogenic stroke in young subjects (2, 17, 28). The prevalence of PFO and PFO with ASA are higher in this population compared to normal population and to patients with ischemic stroke of known etiology (29). The features of stroke associated with PFO are also different, both clinically, with younger patients, less susceptible to have cardiovascular risk factors, and radiologically (28, 30). Several studies have now proven the benefit of closing PFO to prevent recurrent stroke in selected patients (31). Imputability of the PFO in stroke is an important problematic, as PFO is common among asymptomatic subjects and the mechanisms of stroke associated with PFO remain unclear (32). Among the mechanisms hypothesized, the most recently put forward is that the presence of a PFO with ASA could induce an LA dysfunction, which would contribute to the thrombogenicity of these structural anomalies. Rigatelli *et al.* (10) used volumetric parameters and reported a modification of LA function in patients with cryptogenic stroke presenting a PFO with an ASA. Moreover, LA function improved after PFO closure. However, the dysfunction reported in their study has to be interpreted cautiously, as they found a reduced conduit function but a greater reservoir function. In our study we found no evidence of impaired LA function in patients with PFO or PFO with ASA, either using conventional, or speckle tracking parameters. It is, however, possible that our negative findings are explained by a relatively small sample size.

Limitations

Our study has the limitations inherent to retrospective, single-center studies. In addition, our small cohort allowed only a modest statistical power, and restricted some analyses such as the impact of diabetes, for example. This was partly explained by the exclusion of a significant number of data due to inadequate tracking quality, or to an image format not suitable for retrospective analysis. Echocardiographies were analyzed by an observer not blinded to clinical data. In the absence of dedicated software for LA strain analysis, we used a software for left ventricle analysis, requiring manual tracking of the LA border and manual adjustment of the ROI produced, which has not been fully validated for LA function assessment yet.

CONCLUSION

Impairment of LA function in cryptogenic stroke in young adults was not linked to PFO or to PFO with ASA, but to the presence of cardiovascular risk factors including hypertension and overweight. A larger study would be needed to specify the determinants of LA function, and explore its usefulness in the understanding of underlying mechanisms of cryptogenic stroke. As several studies suggest the possibility of underlying atrial fibrillation when LA longitudinal strain is impaired, this could allow to target a subgroup at risk in which cardiac monitoring should be extended.

REFERENCES

1. Béjot Y, Daubail B, Jacquin A, et al. Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:509-13.
2. Larrue V, Berhoune N, Massabau P, et al. Etiologic investigation of ischemic stroke in young adults. *Neurology* 2011;76:1983-8.
3. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, et al. Analysis of 1008 Consecutive Patients Aged 15 to 49 With First-Ever Ischemic Stroke: The Helsinki Young Stroke Registry. *Stroke* 2009;40:1195-203.
4. Leong DP, Joyce E, Debonnaire P, et al. Left Atrial Dysfunction in the Pathogenesis of Cryptogenic Stroke: Novel Insights from Speckle-Tracking Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:71-79.e1.
5. Kim D, Shim CY, Hong G-R, et al. Clinical Implications and Determinants of Left Atrial Mechanical Dysfunction in Patients With Stroke. *Stroke* 2016;47:1444-51.
6. Habibi M, Zareian M, Ambale Venkatesh B, et al. Left Atrial Mechanical Function and Incident Ischemic Cerebrovascular Events Independent of AF. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;S1936878X19302736.
7. Mondillo S, Cameli M, Caputo ML, Lisi M, Palmerini E, Padeletti M, et al. Early Detection of Left Atrial Strain Abnormalities by Speckle-Tracking in Hypertensive and Diabetic Patients with Normal Left Atrial Size. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:898-908.
8. Muranaka A, Yuda S, Tsuchihashi K, et al. Quantitative assessment of left ventricular and left atrial functions by strain rate imaging in diabetic patients with and without

- hypertension. *Echocardiogr Mt Kisco N* 2009;26:262-71.
9. Rosca M, Lancellotti P, Popescu BA, et al. Left atrial function: pathophysiology, echocardiographic assessment, and clinical applications. *Heart* 2011;97:1982-1989.
 10. Rigatelli G, Aggio S, Cardaioli P, et al. Left Atrial Dysfunction in Patients With Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:655-662.
 11. Sugimoto T, Robinet S, Dulgheru R, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left atrial function parameters: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;0:1-9
 12. Cameli M, Caputo M, Mondillo S, et al. Feasibility and reference values of left atrial longitudinal strain imaging by two-dimensional speckle tracking. *Cardiovasc Ultrasound* 2009 ;7 :1-6
 13. Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, et al. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:59-70.e8.
 14. Buon R, Guidolin B, Jaffre A, et al. Carotid Ultrasound for Assessment of Nonobstructive Carotid Atherosclerosis in Young Adults with Cryptogenic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27:1212-1216.
 15. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. The ASCOD Phenotyping of Ischemic Stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc Dis* 2013;36:1-5.
 16. Silvestry FE, Cohen MS, Armsby LB, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale: From the American Society of Echocardiography and Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:910-958.

17. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, , et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *ACC Curr J Rev* 2002;11:93.
18. Leung DY, Boyd A, Ng AA, et al. Echocardiographic evaluation of left atrial size and function: Current understanding, pathophysiologic correlates, and prognostic implications. *Am Heart J* 2008;156:1056-1064.
19. Badano LP, Kolas TJ, Muraru D, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging* 2018;19:591-600.
20. Morris DA, Takeuchi M, Krisper M, et al. Normal values and clinical relevance of left atrial myocardial function analysed by speckle-tracking echocardiography: multicentre study. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 2015;16:364-372.
21. Obokata M, Negishi K, Kurosawa K, et al. Left Atrial Strain Provides Incremental Value for Embolism Risk Stratification over CHA2DS2-VASc Score and Indicates Prognostic Impact in Patients with Atrial Fibrillation. *J Am Soc Echocardiog* 2014;27:709-716.e4.
22. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace* 2016;18:1455-1490.
23. Eshoo S, Ross DL, Thomas L. Impact of mild hypertension on left atrial size and function. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:93-99.
24. Xu T-Y, Sun JP, Lee AP-W, et al. Left Atrial Function as Assessed by Speckle-Tracking Echocardiography in Hypertension. *Medicine (Baltimore)* 2015 ;94 :e526.
25. Saraiva RM, Demirkol S, Buakhamsri A, et al. Left Atrial Strain Measured by Two-

- Dimensional Speckle Tracking Represents a New Tool to Evaluate Left Atrial Function. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:172-180.
26. Jaffre A, Ruidavets JB, Nasr N, et al. Tobacco Use and Cryptogenic Stroke in Young Adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24:2694-2700.
 27. Bulwa Z, Gupta A. Embolic stroke of undetermined source: The role of the nonstenotic carotid plaque. *J Neurol Sci* 2017;382:49-52.
 28. Lamy C, Giannesini C, Zuber M, et al. Clinical and Imaging Findings in Cryptogenic Stroke Patients With and Without Patent Foramen Ovale: The PFO-ASA Study. *Stroke* 2002;33:706-711.
 29. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology* 2000;55:1172-1179.
 30. Thaler DE, Ruthazer R, Di Angelantonio E, et al. Neuroimaging Findings in Cryptogenic Stroke Patients With and Without Patent Foramen Ovale. *Stroke* 2013;44:675-680.
 31. Ntaios G, Papavasileiou V, Sagris D, et al. Closure of Patent Foramen Ovale Versus Medical Therapy in Patients With Cryptogenic Stroke or Transient Ischemic Attack: Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2018;49:412-418.
 32. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology* 2013;81:619-625.

TABLES

Table 1. Population Demographics

ASA represents atrial septal aneurysm; BP, blood pressure; PFO, patent foramen ovale; MRI, magnetic resonance imaging; NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale; R-L, right-left

Table 2. Echographic parameters according to the cardiovascular risk profile

LA represents left atrium; LAA, left atrial appendage; LV, left ventricle; LVEF, left ventricular ejection fraction

Table 3. Echographic parameters according to the presence of atrial septal anomalies

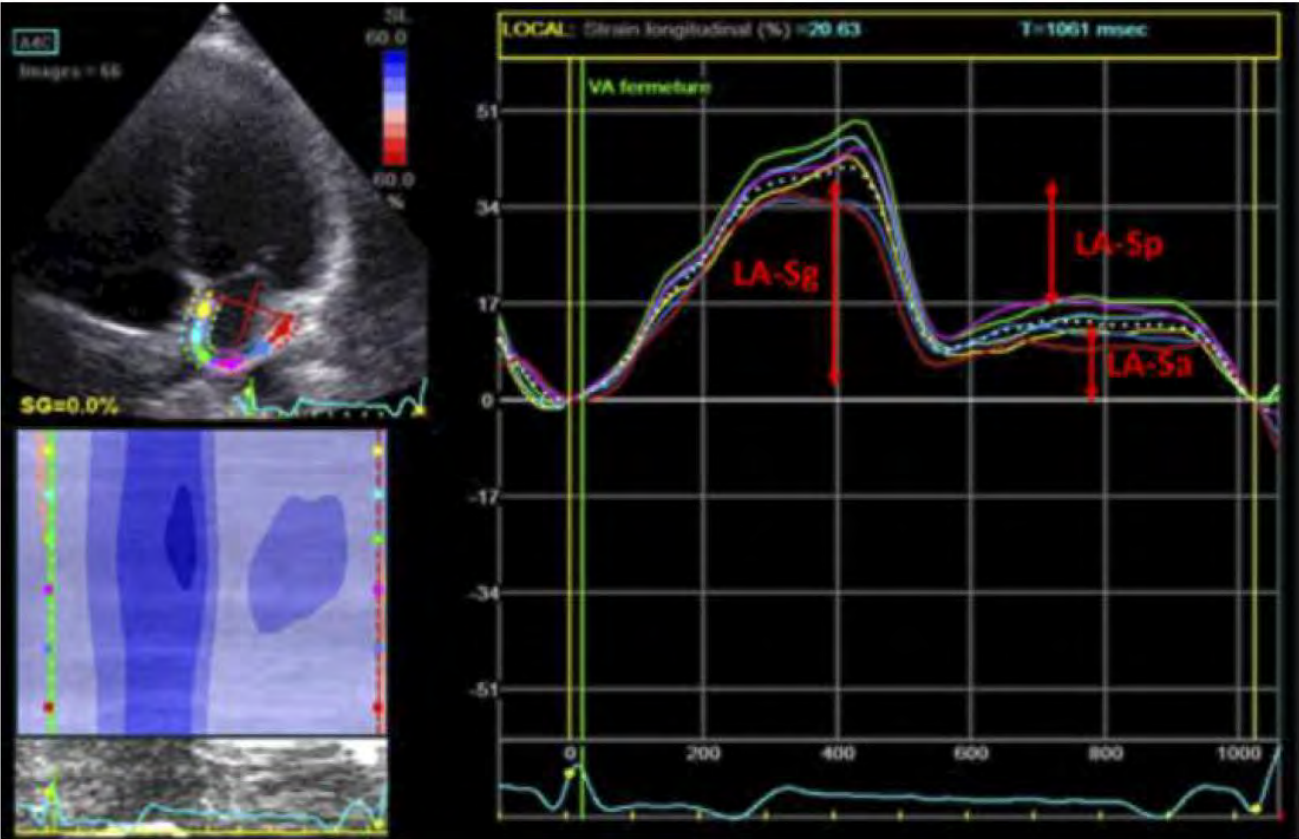
ASA represents atrial septal aneurysm; PFO, patent foramen ovale; LA, left atrium; LAA, left atrial appendage; LV, left ventricle; LVEF, left ventricular ejection fraction

FIGURES

Figure 1. Strain curve obtained after manual tracing of the LA border

LA-Sa indicates LA longitudinal active strain; LA-Sg, LA longitudinal global strain; LA-Sp, LA longitudinal passive strain

Figure 2. Strain curves obtained for four example patients with different risk profile



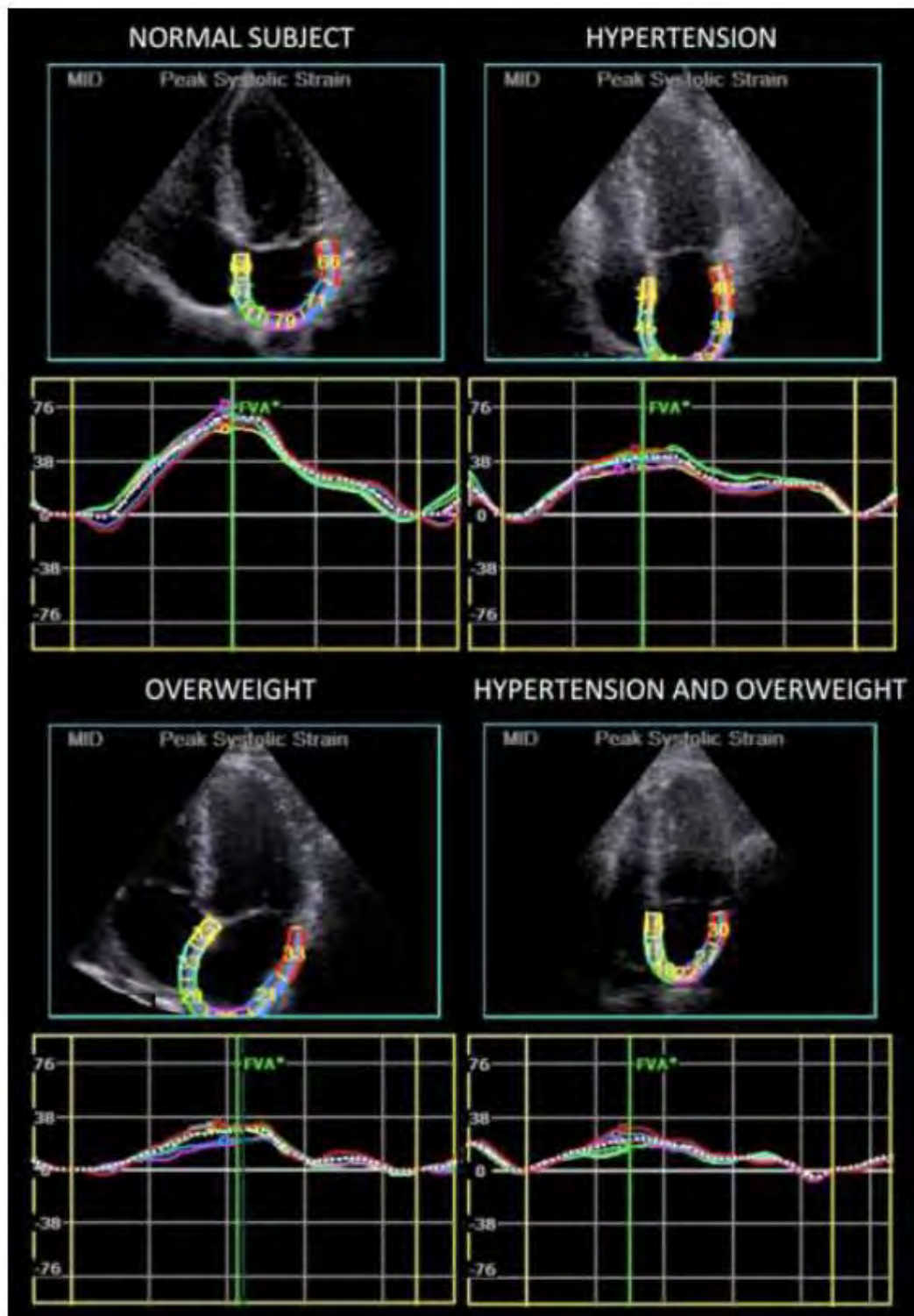


Table 1

	n=51
Age, years	42 ± 9
Men, n (%)	34 (67)
Risk factors, n (%)	
Hypertension	12 (24)
Overweight	25 (49)
Smoking	28 (55)
Dyslipidemia	6 (12)
Diabetes	4 (8)
Migraine, n (%)	
With aura	8 (16)
Without aura	5 (10)
Admission parameters	
Initial systolic BP, mmHg	142 ± 23
Initial diastolic BP, mmHg	85 ± 15
Heart rate, bpm	76 ± 14
Blood glucose, g/L	1.2 ± 0.5
NIHSS score at admission	1 [0-5]
Stroke on MRI, n (%)	
Cortical stroke	25 (49)
Anterior circulation	34 (67)
Atrial septal anomaly, n (%)	
PFO	21 (41)
PFO-ASA	12 (24)
Spontaneous R-L shunt	18 (35)
Severe shunt (grade 2)	12 (24)

Table2

	Hypertension			Overweight			Smoking			Dyslipidemia		
	Present n=12	Absent n=39	p	Present n=25	Absent n=26	p	Present n=21	Absent n=30	p	Present n=6	Absent n=45	p
LV parameters												
LVEF, %	60 ± 5	61 ± 5	0.702	60 ± 5	62 ± 5	0.208	62 ± 4	61 ± 5	0.233	60 ± 5	61 ± 5	0.466
LV end-diastolic volume, ml/m ²	49 ± 8	52 ± 18	0.508	48 ± 13	55 ± 18	0.128	51 ± 14	52 ± 19	0.726	43 ± 6	53 ± 17	0.055
LV global longitudinal strain, %	-18.4 ± 2.2	19.3 ± 2.2	0.373	-18.5 ± 1.9	-19.7 ± 2.3	0.077	-19.5 ± 2.5	-18.7 ± 1.8	0.240	-18.5 ± 3.1	-19.2 ± 2.1	0.890
LAA parameters												
LAA area, cm ²	5.3 ± 2.2	3.5 ± 1.3	0.024	4.2 ± 1.9	3.7 ± 1.4	0.372	3.9 ± 1.4	4.1 ± 2.0	0.837	4.0 ± 2.0	4.0 ± 1.7	1.000
LAA flow velocity, cm/s	60 ± 19	76 ± 17	0.018	72 ± 21	72 ± 17	0.903	76 ± 16	68 ± 21	0.272	72 ± 24	72 ± 19	0.926
LA parameters												
Peak E velocity, cm/s	68 ± 8	72 ± 15	0.505	68 ± 11	74 ± 15	0.069	71 ± 13	71 ± 14	0.947	66 ± 6	71 ± 14	0.294
Peak A velocity, cm/s	69 ± 8	57 ± 13	0.018	63 ± 13	57 ± 15	0.139	57 ± 15	63 ± 13	0.138	65 ± 7	59 ± 15	0.209
E/A ratio	1.1 ± 0.3	1.3 ± 0.3	0.074	1.2 ± 0.3	1.3 ± 0.3	0.043	1.3 ± 0.3	1.1 ± 0.3	0.030	1.0 ± 0.1	1.3 ± 0.3	0.108
Left atrial volume index, ml/m ²	23 ± 7	24 ± 8	0.824	24 ± 8	24 ± 8	0.970	25 ± 9	23 ± 6	0.473	24 ± 2	24 ± 8	0.831
LA total emptying volume, ml	13 ± 4	15 ± 6	0.291	14 ± 6	15 ± 5	0.171	15 ± 6	13 ± 4	0.168	15 ± 3	14 ± 6	0.663
LA active emptying volume, ml	6 ± 3	6 ± 3	0.901	6 ± 3	6 ± 3	0.767	6 ± 3	6 ± 3	0.629	6 ± 2	6 ± 3	0.737
LA passive emptying volume, ml	7 ± 2	9 ± 5	0.122	8 ± 4	9 ± 4	0.033	9 ± 5	7 ± 3	0.194	9 ± 2	8 ± 4	0.309
LA total emptying fraction, %	55 ± 6	61 ± 10	0.067	57 ± 9	63 ± 10	0.025	61 ± 10	59 ± 9	0.534	62 ± 10	60 ± 10	0.891
LA active emptying fraction, %	36 ± 11	40 ± 13	0.323	37 ± 12	42 ± 13	0.199	40 ± 13	38 ± 12	0.619	40 ± 13	39 ± 13	0.931
LA passive emptying fraction, %	30 ± 8	35 ± 13	0.129	31 ± 10	36 ± 14	0.041	35 ± 12	32 ± 13	0.529	38 ± 9	33 ± 13	0.322
LA global longitudinal strain, %	32 ± 7	41 ± 8	0.002	35 ± 8	43 ± 7	0.001	41 ± 7	36 ± 9	0.073	35 ± 8	39 ± 9	0.188
LA active longitudinal strain, %	15 ± 4	17 ± 5	0.065	16 ± 4	18 ± 5	0.250	17 ± 4	17 ± 5	0.865	19 ± 6	17 ± 5	0.366
La passive longitudinal strain, %	18 ± 6	23 ± 7	0.083	19 ± 7	24 ± 6	0.004	24 ± 7	19 ± 7	0.036	16 ± 3	22 ± 7	0.058

Table3

	PFO			PFO-ASA			Severe shunt		
	Present n=21	Absent n=30	p	Present n=12	Absent n=39	p	Present n=12	Absent n=39	p
LV parameters									
LVEF, %	61 ± 4	61 ± 5	0.938	62 ± 4	61 ± 5	0.443	61 ± 3	61 ± 5	0.823
LV end-diastolic volume, ml/m ²	54 ± 13	50 ± 18	0.196	51 ± 14	52 ± 17	0.990	52 ± 11	51 ± 17	0.711
LV Strain, %	-19.1 ± 1.9	-19.2 ± 2.4	0.878	-19.8 ± 1.8	-19.0 ± 2.3	0.249	-18.6 ± 2.1	-19.2 ± 2.2	0.463
LAA parameters									
LAA area, cm ²	4.1 ± 1.5	3.9 ± 1.9	0.470	4.3 ± 1.4	3.9 ± 1.8	0.388	3.7 ± 1.1	3.9 ± 1.8	0.979
LAA flow velocity, cm/s	74 ± 20	71 ± 19	0.566	73 ± 14	72 ± 20	0.972	75 ± 19	71 ± 20	0.658
LA parameters									
Peak E velocity, cm/s	70 ± 14	71 ± 13	0.863	70 ± 15	71 ± 13	0.894	71 ± 15	71 ± 13	1.000
Peak A velocity, cm/s	63 ± 14	70 ± 14	0.148	57 ± 17	61 ± 15	0.551	56 ± 16	62 ± 14	0.371
E/A ratio	1.3 ± 0.3	1.2 ± 0.3	0.578	1.3 ± 0.4	1.2 ± 0.3	0.599	1.3 ± 0.4	1.2 ± 0.3	0.358
Left atrial volume index, ml/m ²	23 ± 9	25 ± 7	0.310	25 ± 6	24 ± 8	0.601	21 ± 8	25 ± 8	0.131
LA total emptying volume, ml	13 ± 6	15 ± 4	0.025	15 ± 3	14 ± 6	0.537	13 ± 5	15 ± 6	0.240
LA active emptying volume, ml	6 ± 2	7 ± 3	0.139	6 ± 2	6 ± 3	0.861	6 ± 3	7 ± 3	0.659
LA passive emptying volume, ml	8 ± 5	8 ± 3	0.075	9 ± 3	8 ± 4	0.289	7 ± 4	9 ± 5	0.227
LA total emptying fraction, %	58 ± 10	61 ± 10	0.264	61 ± 10	60 ± 10	0.550	61 ± 8	61 ± 11	0.780
LA active emptying fraction, %	38 ± 11	41 ± 13	0.139	39 ± 9	40 ± 13	0.951	42 ± 10	40 ± 14	0.485
LA passive emptying fraction, %	33 ± 12	34 ± 12	0.075	37 ± 13	33 ± 12	0.376	32 ± 13	34 ± 13	0.403
LA global longitudinal strain, %	41 ± 8	37 ± 8	0.108	41 ± 7	38 ± 9	0.387	42 ± 6	37 ± 9	0.054
LA active longitudinal strain, %	17 ± 4	17 ± 5	0.592	18 ± 4	16 ± 5	0.216	17 ± 4	17 ± 5	0.625
La passive longitudinal strain, %	24 ± 8	20 ± 7	0.117	22 ± 7	22 ± 8	0.623	25 ± 8	20 ± 7	0.109

Etude de la fonction atriale gauche par mesure du strain longitudinal dans les AVC cryptogéniques des sujets jeunes

RESUME EN FRANÇAIS :

Contexte : L'objectif de cette étude est de déterminer les facteurs cliniques et anatomiques impactant la fonction atriale gauche mesurée par le *strain* longitudinal (SL) chez des patients jeunes ayant présenté un premier AVC cryptogénique. **Méthodes et résultats :** Cinquante et un patients âgés de 18 à 54 ans, pris en charge pour un premier AVC cryptogénique, ont été inclus. Les données cliniques et radiologiques ont été analysées et la présence d'un foramen ovale perméable (FOP) ou d'un anévrisme du septum interatrial (ASIA) a été recherchée. Le SL global, actif et passif de l'oreillette gauche ont été mesurés, correspondant aux fonctions réservoir, contractile et conduit, respectivement. Le SL global de l'oreillette gauche était réduit en présence d'une hypertension artérielle ($P=0,002$) et d'un surpoids ($P=0,001$). Le SL passif était également réduit chez les patients en surpoids ($P=0,004$). Il n'y avait aucune différence entre les patients avec et sans FOP ou ASIA. **Conclusion :** La fonction atriale gauche chez les personnes jeunes ayant présenté un AVC cryptogénique est altérée en présence d'une hypertension et d'un surpoids, mais non en présence d'un FOP ou d'un ASIA.

TITRE EN ANGLAIS : Left atrial function in young patients with cryptogenic stroke: A left atrial longitudinal strain study

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : AVC cryptogénique, AVC du sujet jeune, fonction atriale gauche, strain longitudinal, foramen ovale perméable

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Olivier LAIREZ