

Université de Montréal

Application du concept de perte de charge  
au diagnostic échocardiographique  
des sténoses aortiques

par  
Damien Garcia

Institut de génie biomédical  
Faculté de médecine

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de doctorat  
en génie biomédical

Avril 2003

© Damien Garcia, 2003



w

4

U58

2003

V.161

**Direction des bibliothèques**

**AVIS**

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

**NOTICE**

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée :

**Application du concept de perte de charge  
au diagnostic échocardiographique  
des sténoses aortiques**

présentée par :  
Damien Garcia

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Guy Cloutier  
président-rapporteur

Louis-Gilles Durand  
directeur de recherche

Philippe Pibarot  
codirecteur

Marie Arsenault  
membre du jury

Robert Pélissier  
examineur externe

Michel Bertrand  
représentant du doyen de la FES

## Résumé

La sténose aortique est la valvulopathie la plus commune dans les pays développés. Elle se caractérise par un rétrécissement de la valvule aortique et engendre une résistance à l'écoulement sanguin, du ventricule gauche vers l'aorte. Dès l'apparition de symptômes sévères consécutifs à la sténose aortique, la survie n'excède pas 2 à 5 ans en l'absence de chirurgie. Pour la plupart des patients, le remplacement valvulaire est le seul traitement efficace contre la sténose aortique. Plusieurs critères diagnostiques existent pour évaluer la dysfonction de la valvule et prévoir une éventuelle chirurgie.

L'aire valvulaire efficace (*EOA*, "effective orifice area") représente l'aire minimale du jet formé en aval de la sténose pendant l'éjection ventriculaire, c'est-à-dire l'aire de la vena contracta. Elle est le paramètre hémodynamique communément utilisé pour quantifier la sévérité d'une sténose aortique, et peut être mesurée par échocardiographie Doppler. Néanmoins, d'après le critère de l'*EOA*, certains patients avec une sténose jugée sévère demeurent asymptomatiques, alors que d'autres avec une sténose jugée modérée sont symptomatiques. Dans cette thèse, un nouveau paramètre, le coefficient de perte d'énergie  $E_LCo$ , basé sur le concept hydraulique de perte de charge, a été proposé pour améliorer le diagnostic. Ce paramètre inclut non seulement l'*EOA*, mais aussi l'aire de la section transversale de l'aorte ascendante. Il a été testé dans un modèle in vitro, puis chez 138 patients atteints de sténose aortique. Les résultats montrent que l' $E_LCo$ , mesuré par échocardiographie Doppler et normalisé par rapport à la surface corporelle, prédit mieux l'apparition des symptômes de la sténose

aortique que l'*EOA*.

Lorsque les données échocardiographiques sont peu concluantes, une mesure effractive de l'*EOA* par cathétérisme est effectuée. Il est courant d'observer que l'*EOA* déterminée par cathéter est plus élevée que celle calculée par échocardiographie Doppler, ce qui peut causer une discordance dans l'évaluation de la sévérité de la sténose aortique. Nous avons montré, *in vitro* et *in vivo*, que l'*EOA* mesurée par cathéter représente, non pas l'aire de la vena contracta, mais le coefficient de perte d'énergie  $E_LCo$  dérivé dans la première étude. Puisque les recommandations de l'ACC/AHA (American College of Cardiology et American Heart Association) ne tiennent pas compte de la méthode utilisée (échocardiographie Doppler ou cathétérisme), ces résultats amènent donc à reconsidérer les critères de sévérité de la sténose aortique.

Des doutes subsistent encore sur la validité de la mesure échocardiographique de l'*EOA* à faible débit cardiaque. Nous avons montré, dans une troisième étude *in vitro*, que le débit n'affecte aucunement la valeur de l'*EOA* lorsque l'aire géométrique de l'orifice est fixe. Cela prouve que la variation de l'*EOA* observée en clinique, à faible débit, est essentiellement due à la variation de l'aire géométrique de la sténose, et non à une limitation de la méthode échocardiographique.

Ces trois études, toutes fondées sur l'application du concept de perte de charge, améliorent le diagnostic échocardiographique des sténoses aortiques.

Mots clefs : Sténose aortique, Échocardiographie Doppler, Cathétérisme, Perte de charge, Expérimentations *in vitro*, Expérimentations *in vivo*.

## Summary

Aortic stenosis is the most common valvular heart disease in developed countries. This causes an obstruction to blood flow from the left ventricle to the aorta. Once the patient becomes symptomatic, survival is markedly reduced. If the aortic valve is not replaced, survival does not exceed 2 to 5 years. A few parameters can be used to evaluate the valvular dysfunction and select the timing for surgery.

The effective orifice area (*EOA*) of the aortic valve is the minimal cross-sectional area of the downstream jet which occurs during systole, i.e. the cross-sectional area of the vena contracta. *EOA* is the standard parameter used to assess the aortic stenosis severity and it can be measured by Doppler echocardiography. However, according to the *EOA* criterion, some patients with severe aortic stenosis remain asymptomatic, whereas others with only moderate stenosis develop symptoms. In the present thesis, a new parameter, the energy loss coefficient  $E_LCo$ , based on the head loss hydraulic concept, has been developed to improve the assessment of aortic stenosis severity. This parameter has been tested in an in vitro model and in 138 patients with aortic stenosis. The results showed that  $E_LCo$  measured by Doppler echocardiography and indexed for body surface area is a better predictor of the onset of symptoms of aortic stenosis than *EOA*.

When the echocardiographic data are inconclusive, an invasive measurement of *EOA* is performed by catheterization. Some studies have reported important discrepancies

between catheter and Doppler echocardiography when measuring *EOA*, what may lead to misleading diagnoses. We have shown in vitro and in vivo that catheter *EOA* does not reflect the area of the vena contracta but is similar to the energy loss coefficient we have previously described.

Several studies have questioned the validity of the echocardiographic *EOA* measurement at low cardiac output. We have shown in an in vitro study that the flow rate does not influence the *EOA* under physiological conditions. Our results prove that the observed variation of the *EOA* in clinical studies is mainly due to a variation of the geometric orifice area of the stenosis and not to a limitation of the echocardiographic method.

These three studies, based on the energy loss concept, improve the echocardiographic diagnosis of aortic stenoses.

Keywords : Aortic stenosis, Doppler echocardiography, Catheterization, Head loss, In vitro experiments, In vivo experiments.



# Table des matières

Résumé	ii
Summary	iv
Liste des tableaux	x
Liste des figures	xi
Liste des symboles et abbréviations	xviii
Remerciements	xxii
<b>1 Valvule aortique, sténose aortique et remplacement valvulaire</b>	<b>1</b>
1.1 Cœur et valvules cardiaques . . . . .	1
1.1.1 Le cœur . . . . .	1
1.1.2 Les valvules cardiaques . . . . .	3
1.1.3 Le cycle cardiaque . . . . .	3
1.2 Sténose aortique . . . . .	7
1.2.1 Étiologie . . . . .	7
1.2.2 Symptômes . . . . .	9
1.3 Commissurotomie et remplacement valvulaire . . . . .	10
1.3.1 Commissurotomie . . . . .	10
1.3.2 Remplacement valvulaire . . . . .	11
<b>2 Écoulement à travers une sténose aortique.</b>	<b>17</b>
<b>Approche analytique</b>	<b>17</b>
2.1 Rappel de mécanique des fluides . . . . .	18
2.1.1 Principe général de conservation . . . . .	19
2.1.2 Bilan de masse – Équation de continuité . . . . .	20
2.1.3 Bilan de quantité de mouvement – Équation de Navier-Stokes	20

2.1.4	Équation de Bernoulli . . . . .	23
2.2	Écoulement à travers une sténose aortique . . . . .	27
2.2.1	Caractéristiques du jet . . . . .	27
2.2.2	Profils des vitesses . . . . .	28
2.3	Aire de la vena contracta . . . . .	33
2.4	Perte de charge liée à la sténose aortique . . . . .	34
2.4.1	Origine de la perte de charge . . . . .	34
2.4.2	Expression de la perte de charge . . . . .	36
2.5	Expression de la perte de pression statique instantanée . . . . .	38
2.6	Écoulement en amont de la vena contracta . . . . .	41
2.6.1	Irrotationnalité de l'écoulement . . . . .	41
2.6.2	Description analytique de la formation du jet . . . . .	43
2.7	Coefficient de contraction . . . . .	45
2.7.1	Approche irrotationnelle . . . . .	45
2.7.2	Approche semi-empirique . . . . .	48
2.8	Récapitulatif des hypothèses employés . . . . .	50
<b>3</b>	<b>Diagnostic clinique de la sténose aortique</b>	<b>52</b>
3.1	Échocardiographie Doppler . . . . .	52
3.1.1	Mesure du gradient de pression transvalvulaire . . . . .	53
3.1.2	Mesure de l'aire valvulaire efficace . . . . .	56
3.2	Cathétérisme . . . . .	59
3.2.1	Mesure du gradient de pression transvalvulaire . . . . .	59
3.2.2	Mesure de l'aire valvulaire efficace. Équation de Gorlin . . . . .	60
3.3	Degré de sévérité de la sténose aortique . . . . .	63
<b>4</b>	<b>Étude de l'aire valvulaire efficace</b>	<b>65</b>
4.1	Limitations de l'EOA . . . . .	66
4.2	Échocardiographie Doppler vs cathétérisme . . . . .	68
4.3	Précision de la mesure de l'EOA par échocardiographie Doppler . . . . .	71
<b>5</b>	<b>Description du modèle in vitro</b>	<b>74</b>
<b>6</b>	<b>Article 1. Assessment of aortic valve stenosis severity. A new index based on the energy loss concept</b>	<b>80</b>
6.1	Résumé . . . . .	80

6.2	Abstract . . . . .	81
6.3	Introduction . . . . .	82
6.4	Methods . . . . .	84
	6.4.1 Theoretical background . . . . .	84
	6.4.2 In vitro study . . . . .	86
	6.4.3 In vivo study . . . . .	88
6.5	Results . . . . .	90
	6.5.1 In vitro study . . . . .	90
	6.5.2 In vivo study . . . . .	91
6.6	Discussion . . . . .	93
	6.6.1 Limitations of the study . . . . .	98
6.7	Conclusions . . . . .	98
6.8	Appendix . . . . .	99
6.9	Acknowledgements . . . . .	100
<b>7</b>	<b>Article 2. Discrepancies between catheter and Doppler estimates of valve effective orifice area can be predicted from the pressure recovery phenomenon. Practical implications with regard to quanti- fication of aortic stenosis severity</b>	<b>101</b>
	7.1 Résumé . . . . .	102
	7.2 Abstract . . . . .	103
	7.3 Introduction . . . . .	104
	7.4 Theoretical background . . . . .	104
	7.5 Methods . . . . .	107
	7.5.1 In vitro study . . . . .	107
	7.5.2 Animal study . . . . .	107
	7.5.3 Patient data . . . . .	109
	7.5.4 Data analysis . . . . .	109
	7.6 Results . . . . .	110
	7.7 Discussion . . . . .	112
	7.7.1 Limitations of the study . . . . .	118
	7.8 Conclusions . . . . .	119
	7.9 Acknowledgements . . . . .	119
<b>8</b>	<b>Article 3. Doppler estimate of effective orifice area in aortic stenosis : effects of flow rate and valve orifice geometry</b>	<b>120</b>
	8.1 Résumé . . . . .	121

8.2	Abstract . . . . .	121
8.3	Introduction . . . . .	122
8.4	Methods . . . . .	123
	8.4.1 Theoretical background . . . . .	123
	8.4.2 In vitro study . . . . .	125
	8.4.3 Data and statistical analyses . . . . .	127
8.5	Results . . . . .	127
8.6	Discussion . . . . .	128
	8.6.1 Clinical implications . . . . .	136
8.7	Conclusions . . . . .	137
8.8	Appendix . . . . .	137
8.9	Acknowledgements . . . . .	138
	<b>Conclusion</b>	<b>139</b>
	<b>Références</b>	<b>143</b>
	<b>A Écoulement de Womersley</b>	<b>xxvi</b>
	<b>B Gradient de pression transvalvulaire instantané</b>	<b>xxix</b>
	<b>C Gradient net de pression transvalvulaire et perte de charge</b>	<b>xxxiii</b>
	<b>D Stenosis is in the eye of the observer :</b>	
	<b>impact of pressure recovery on assessing aortic valve area</b>	<b>xxxv</b>
	<b>E Contribution de l'auteur et des coauteurs,</b>	
	<b>accord des coauteurs et permission de l'éditeur</b>	<b>xli</b>
	E.1 Article 1 . . . . .	xlii
	E.2 Article 2 . . . . .	xlvi
	E.3 Article 3 . . . . .	xlviii

## Liste des tableaux

I	Schéma de la circulation sanguine corporelle. . . . .	3
II	Caractéristiques des différents types de prothèses valvulaires. . . . .	16
III	Ensemble des hypothèses utilisées dans la description analytique de l'écoulement transvalvulaire aortique. Le symbole $\longleftrightarrow$ indique le volume de fluide inclus entre la chambre de chasse ventriculaire et la vena contracta, ou entre la vena contracta et l'aorte ascendante. . . . .	50
IV	Association between the Doppler echocardiographic parameters and the outcome in patients with aortic stenosis. . . . .	95
V	Catheter and Doppler echocardiographic data obtained in vitro, in animals and in patients (data of Schöbel et al. [164]). . . . .	112
VI	Theoretical values of Doppler-derived effective orifice areas for given catheter-derived effective orifice areas and aortic diameters. These values were derived from equations (7.2) and (7.3). . . . .	118

## Liste des figures

- |     |  |   |
|-----|--|---|
| 1.1 | Face antérieure du thorax et de l'abdomen. Cœur et artères carotides. Croquis de 1508 de Léonard de Vinci (1452-1519). . . . .   | 2 |
| 1.2 | Coupe schématique du cœur. Source : [204] . . . . .  | 2 |
| 1.3 | Valvules tricuspide, pulmonaire, mitrale et aortique . . . . .   | 4 |
| 1.4 | Évènements dans le ventricule gauche et dans l'aorte pendant un cycle cardiaque : 1- Électrocardiogramme 2- Sons cardiaques 3- Pressions ventriculaire gauche et aortique 4- Volume ventriculaire gauche 5- Ouverture et fermeture des valvules. Source : [185] . . . . .  | 5 |
| 1.5 | Dessin schématique du cœur pendant la systole. A- Chez l'individu normal, la valvule aortique s'ouvre pleinement, permettant au sang de circuler librement du ventricule gauche vers l'aorte. B- Chez un patient avec sténose aortique, la valvule aortique ne s'ouvre pas complètement. Ceci crée une résistance à l'écoulement du ventricule gauche vers l'aorte, compensée, à long terme, par une hypertrophie ventriculaire gauche. Source : [128] . . . . . | 6 |
| 1.6 | Principales causes de la sténose aortique en fonction de l'âge. D'après [140] . . . . .  | 7 |
| 1.7 | À gauche : valvule aortique saine. À droite : valvule aortique sévèrement calcifiée. Source : [24] . . . . .   | 8 |
| 1.8 | Valvule aortique bicuspidée calcifiée. Source : [205] . . . . .  | 9 |

1.9	Prothèses valvulaires aortiques mécaniques. A- À bille. Starr-Edwards. B- À disque. Björk-Shiley. C- À hémi-feuillets. St. Jude Medical . . .	13
1.10	Différents types de bioprothèses valvulaires aortiques. A- Porcine. Med- tronic Mosaic. B- Péricardique. Carpentier-Edwards. C- Sans arma- ture. St. Jude Medical . . . . .	14
2.1	Tube de courant élémentaire utilisé pour la démonstration de l'équa- tion de Bernoulli. $l$ représente l'abscisse curviligne, $A$ l'aire de la section considérée et $V$ la vitesse. . . . .	26
2.2	Forme typique du débit transvalvulaire aortique. La période d'éjection correspond à la partie strictement positive du débit. Source : [15] . . .	28
2.3	Schéma d'un écoulement à travers un diaphragme inséré dans une conduite cylindrique rectiligne et analogie avec celui à travers une sténose aortique. Les zones respectives ①, ②, ③ et ④ correspondent à la chambre de chasse ventriculaire, à l'orifice valvulaire, à la vena contracta et à l'aorte ascendante. Adapté de : [128, 194] . . . . .	29
2.4	Rapport entre les vitesses débitante et axiale en fonction du paramètre de Womersley $W_n$ , pour un écoulement périodique axisymétrique. . .	31
2.5	Le volume de contrôle utilisé pour calculer l'aire valvulaire efficace $EOA$ est représenté en gris. Adapté de [194] . . . . .	34
2.6	Variation de la pression statique en présence d'un jet, sur l'axe central (en trait plein) et à la paroi (en pointillés), en écoulement perma- nent. Les numéros correspondent à ceux de la figure 2.3 : ① conditions amont ; ② plan de l'orifice ; ③ plan de la vena contracta ; ④ plan du re- couvrement de pression ; ⑤ rétablissement de l'écoulement pleinement développé. Source : [194] . . . . .	35
2.7	Formation d'un jet libre en aval d'un diaphragme mince. Source : [85]	43
2.8	Schéma de l'écoulement à travers un orifice d'aire géométrique $GOA$ .	45

2.9	Lignes de courant et champs de vitesses et de pressions normalisées pour un écoulement irrotationnel à travers un diaphragme pour $h = 0.4$ ( $V_{LV}/V_{VC} = 0.63$ , $a/L = 0.85$ ). . . . .	46
2.10	Lignes de courant et champs de vitesses et de pressions normalisées pour un écoulement irrotationnel à travers un diaphragme pour $h = 0.1$ ( $V_{LV}/V_{VC} = 0.32$ , $a/L = 0.49$ ). . . . .	46
2.11	Coefficient de contraction $C_C$ en fonction du rapport de l'aire géométrique de l'orifice sur l'aire d'entrée $GOA/A_{LV}$ . Comparaison des approches semi-empirique et irrotationnelle. . . . .	48
3.1	Positions communes de la sonde échocardiographique pour l'examen d'une sténose aortique : 2- Apicale. 4- Suprasternale. Source : [131] . . . . .	55
3.2	La position apicale de la sonde échocardiographique aligne l'axe d'émission ultrasonore avec celui de l'écoulement transvalvulaire. À gauche : schéma du Doppler en mode pulsé. À droite : schéma du Doppler en mode continu. Source : [131] . . . . .	55
3.3	Mesure de la vitesse dans la vena contracta $V_{VC}$ par échocardiographie Doppler en mode continu. La vitesse en pic de systole est ici 3.48 m/s, la vitesse moyenne 2.47 m/s. . . . .	56
3.4	Mesure de la vitesse dans la chambre de chasse ventriculaire $V_{LV}$ par échocardiographie Doppler en mode pulsé. La vitesse en pic de systole est ici 1.13 m/s, la vitesse moyenne 0.84 m/s. . . . .	57
3.5	Comparaison entre les coupes anatomiques du cœur in vivo et par échocardiographie en vue parasternale grand-axe (cf. figure 3.1). VG symbolise le ventricule gauche, OG, l'oreillette gauche et Ao, l'aorte. La flèche indique le diamètre de la chambre de chasse ventriculaire. Sources : [131, 203] . . . . .	58
3.6	Extrémité d'un cathéter Millar de mesure de pressions. . . . .	60



3.7	L'insertion d'un cathéter en amont et en aval de la valvule aortique permet la mesure du gradient de pression transvalvulaire. Le cathéter est ici inséré à partir de l'artère fémorale. Source : [206] . . . . .	61
4.1	Vue échocardiographique parasternale grand-axe. VG symbolise le ventricule gauche, OG, l'oreillette gauche. La flèche indique le diamètre de l'aorte au niveau de la jonction sino-tubulaire. Source : [203] . . . . .	68
4.2	À gauche : erreur relative en %, entre l' <i>EOA</i> mesurée par cathéter <i>EOA<sub>cath</sub></i> et l' <i>EOA</i> réelle, en fonction du ratio <i>EOA/A<sub>Ao</sub></i> . À droite : histogramme du ratio <i>EOA/A<sub>Ao</sub></i> chez 185 patients atteints de sténose aortique. . . . .	70
5.1	Moteur et pompe à engrenages du modèle in vitro . . . . .	75
5.2	Croquis détaillé de la chambre de compliance aortique. Dessin réalisé par Michel Daronat. . . . .	76
5.3	Boitier de plexiglas contenant la chambre à air faisant office d'aorte. Il constitue la compliance aortique . . . . .	77
5.4	Vue générale du modèle in vitro . . . . .	78
6.1	Schematic representation of system composed of left ventricle, aortic valve, and ascending aorta, with corresponding static pressure (P) and energy in terms of total pressure ( $P+4V^2$ ). LV indicates left ventricular outflow tract; VC, vena contracta; and Ao, aorta . . . . .	83
6.2	Schema of the modular mock flow circulation model modified and reproduced from the <i>Journal of Heart Valve Disease</i> with permission of ICR publisher. . . . .	87

- 6.3 Correlations between in vitro Doppler and catheter measurements of energy loss for 118 steady flow and 54 pulsatile flow measurements. The solid line represents the identity line and the dotted line represents the fitted line. . . . . 90
- 6.4 Relation between the energy loss and the valve effective orifice area ( $EOA$ ) determined by Doppler echocardiography for three different flow rates. The squares and the circles represent the measurements made with the small aorta and the large one, respectively. The black-filled symbols correspond to the stenoses, whereas the white-filled ones correspond to the bioprostheses. . . . . 92
- 6.5 Relation between the energy loss and the energy loss coefficient:  $(EOA / A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$  where  $EOA$  is the valve effective orifice area determined by Doppler echocardiography and  $A_{Ao}$  is the aortic cross-sectional area. A format similar to that of Fig. 6.4 is used. . . . . 93
- 6.6 Comparison of the energy loss index between patients with and without adverse clinical events (death or aortic valve replacement) and normal subjects. The dashed line represents an energy loss index of  $0.52 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ . . . . . 94
- 6.7 Variation of the energy loss as a function of  $EOA$  (left panel) when  $A_{Ao}$  remains constant and as a function of  $A_{Ao}$  (right panel) when  $EOA$  remains constant. The transvalvular flow rate was assumed to be 250 mL/s. Abbreviations as in Fig. 6.5. . . . . 96
- 6.8 Relation between the energy loss and the energy loss coefficient:  $(EOA / A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$  indexed for body surface area ( $\text{cm}^2/\text{m}^2$ ), assuming normal cardiac index ( $3.0 \text{ L}/\text{min}/\text{m}^2$ ) at rest, heart rate (65 bpm), and systolic ejection time (300 ms), corresponding to a mean resting flow rate indexed for body surface area ( $BSA$ ) of  $150 \text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}/\text{m}^2$ . . . . . 97

- 7.1 Relationship between valve effective orifice area ( $EOA$ ) measured by a catheter using the maximal transvalvular pressure gradient and  $EOA$  measured by Doppler echocardiography ( $EOA_{cath/max}$  vs  $EOA_{Dop}$ ). Open triangles and open squares represent in vitro ( $n = 172$ ) and animal ( $n = 65$ ) data, respectively. The solid and dotted lines represent the identity and regression lines, respectively. The regression line was constructed including the whole data set (in vitro and animal data). Several data points are superimposed. . . . . 111
- 7.2 Relationship between valve effective orifice area ( $EOA$ ) measured by a catheter using the net transvalvular pressure gradient ( $EOA_{cath}$ ) and  $EOA$  measured by Doppler echocardiography ( $EOA_{Dop}$ ) or, in the case of the data from Schöbel et al. [164], the  $EOA$  measured by a catheter using the maximal transvalvular pressure gradient ( $EOA_{cath/max}$ ). Open triangles, open squares, and closed circles represent in vitro data ( $n = 172$ ), animal data ( $n = 65$ ), and data from Schöbel ( $n = 37$ ), respectively. The solid and dotted lines represent the identity and regression lines, respectively. The regression line was constructed including the whole data set (in vitro, animal, and patient data). . . . . 113
- 7.3 Relationship between valve effective orifice area ( $EOA$ ) measured by a catheter using the net transvalvular pressure gradient ( $EOA_{cath}$ ) and  $E_LCo$ . A format similar to that of Figure 7.2 is used. . . . . 114
- 8.1 Schemas of a sharp-edged orifice plate (left) and a funnel-shaped orifice (right). . . . . 125
- 8.2 Comparison between Doppler  $EOA$  and catheter  $EOA$ . The differences in the Bland-Altman plot are expressed as percentage of averages (top panel). The dotted line in the bottom panel is the identity line. . . . 129

8.3	Comparison between Doppler $EOA$ and theoretical $EOA$ . The differences in the Bland-Altman plot are expressed as percentage of averages (top panel). The dotted line in the bottom panel is the identity line. . . . .	130
8.4	Comparison between $EOA$ and $GOA$ both normalized to the inlet cross-sectional area $A_1$ . The squares and the circles represent the funnel-shaped orifices and the orifice plates respectively. . . . .	134
8.5	Several orifice shapes and their related contraction coefficient, according to theoretical and experimental studies. The contraction coefficients of the sharp-edged orifices are calculated from the theory of ideal fluid [85]. Those of the aortic stenoses are deduced from the references [58, 78]. . . . .	135
B.1	Erreur totale relative en % entre le $TPG_{net}$ mesuré par cathéter et celui estimé à partir du débit. . . . .	xxxix
B.2	Quatre exemples de $TPG_{net}$ mesurés (en bleu) versus estimés à partir de l'équation (B.2) (en vert). L'axe des abscisses est en s, celle des ordonnées en mmHg. Au-dessus de chaque figure : $EOA$ et volume d'éjection. La valeur de l'origine temporelle de l'axe des abscisses est arbitraire. Elle correspond au début de la période d'éjection. . . . .	xxxii
C.1	Erreur relative exprimée en % entre les deux expressions des $EOAs$ en fonction de $EOA_{cath}$ . . . . .	xxxiv

# Liste des symboles et abbréviations

- \* : complexe conjugué
- $\bar{\phantom{x}}$  : moyenne temporelle systolique
- $\| \phantom{x} \|$  : norme vectorielle
- $\vec{\phantom{x}}$  : notation vectorielle
- $\overset{\circ}{\phantom{x}}$  : notation tensorielle
- $\cdot$  : produit scalaire
- $\otimes$  : produit tensoriel
- $\oslash$  : produit tensoriel contracté
- $\wedge$  : produit vectoriel
- $T$  : transposé
- $| \phantom{x} |$  : valeur absolue
- $a$  : demi-hauteur de l'orifice
- $A$  : aire de la section
- $A_1$  : aire de la section amont
- $A_2$  : aire de la section aval
- $A_{Ao}$  : aire de la section de l'aorte ascendante
- $\alpha$  : constante à déterminer
- $Ao$  : aorte ascendante
- $A_{LV}$  : aire de la chambre de chasse ventriculaire
- $\beta$  : constante à déterminer
- $BSA$  : surface corporelle

$C_C$  : coefficient de contraction

$\Delta$  : opérateur laplacien

div : opérateur divergence

$E_L$  : perte d'énergie

$E_L C_O$  : coefficient de perte d'énergie

$E_L I$  : indice de perte d'énergie

EOA : aire valvulaire efficace

$EOA_{cath}$  : aire valvulaire efficace mesurée par cathéter

$EOA_{cath/max}$  : aire valvulaire efficace mesurée par cathéter en utilisant le gradient de pression transvalvulaire maximal

$EOA_{Dop}$  : aire valvulaire efficace mesurée par échocardiographie Doppler

$g$  : module de l'accélération de la pesanteur

$\Gamma$  : frontière du volume de contrôle

GOA : aire géométrique valvulaire

$h$  : carré du ratio des vitesses dans la chambre de chasse ventriculaire et dans la vena contracta

$i$  : nombre imaginaire pur

$J_n$  : fonction de Bessel de premier ordre

$l$  : coordonnée curviligne

$L$  : demi-hauteur de la section aval

$\mu$  : viscosité dynamique du fluide

$\vec{n}$  : vecteur normal unitaire sortant

$\nabla$  : opérateur gradient

$\omega$  : pulsation de l'écoulement

$\Omega$  : volume de contrôle

$P$  : pression statique du fluide

$P_{Ao}$  : pression statique du fluide dans l'aorte ascendante

$\phi$  : potentiel de vitesse

$P_{LV}$  : pression statique du fluide dans la chambre de chasse ventriculaire

$P_{VC}$  : pression statique du fluide dans la vena contracta

$Q$  : débit

$r$  : première coordonnée cylindrique ou polaire

$R$  : rayon

$Re$  : nombre de Reynolds

$\rho$  : densité du fluide

$\text{rot}$  : opérateur rotationnel

$Sr$  : nombre de Strouhal

$SV$  : volume d'éjection

$t$  : temps

$T$  : période de l'écoulement cardiaque

$T_e$  : temps d'éjection

$\theta$  : seconde coordonnée cylindrique ou polaire

$TPG$  : gradient de pression transvalvulaire

$TPG_{\max}$  : gradient de pression transvalvulaire maximal

$TPG_{\text{net}}$  : gradient de pression transvalvulaire net

$V$  : vitesse du fluide

$V^0$  : vitesse axiale du fluide

$V_{Ao}$  : vitesse du fluide dans l'aorte ascendante

$VC$  : vena contracta

$V_d$  : vitesse débitante du fluide

$V_{LV}$  : vitesse du fluide dans la chambre de chasse ventriculaire

$V_{VC}$  : vitesse du fluide dans la vena contracta

$W$  : paramètre de Womersley

$x$  : première coordonnée cartésienne

$y$  : seconde coordonnée cartésienne

$z$  : coordonnée complexe du plan cartésien ou troisième coordonnée cylindrique

$\zeta$  : coordonnée complexe du plan polaire



## Remerciements

Après avoir côtoyé de nombreux étudiants en maîtrise ou doctorat de divers laboratoires, nul doute que **Louis-Gilles Durand** est un directeur différent. Il est un des trop rares directeurs de recherche qui vouent une réelle confiance à ses étudiants. Il m'a ainsi accordé l'indépendance que j'ai souhaitée, m'a fait part de son savoir-faire scientifique et m'a régulièrement envoyé aux quatre coins de l'Amérique du Nord et de l'Europe pour participer aux congrès scientifiques. Louis-Gilles Durand est aussi un personnage qui se dévoue corps et âme dans ce qu'il entreprend, travail mais aussi loisirs. J'ai pu effectivement goûter à son gigot d'agneau enduit d'une succulente sauce dont lui seul connaît la recette, déguster plusieurs bouteilles de son impressionnante cave à vin, plonger dans sa piscine turquoise, le mettre au défi d'atteindre le premier un sommet en ski de fond (il est persuadé d'avoir gagné, je suis convaincu du contraire)... Peu d'étudiants peuvent se vanter d'avoir vécu dans une telle ambiance de travail. Ceux de Louis-Gilles Durand ont eu cette chance.

Ce cadre existerait-il sans **Francine Durand**, son épouse et secrétaire ? Dotée de son incroyable patience et de son éternel sourire, elle a affronté avec une vivacité déconcertante mes insolubles tracas administratifs. Quel plaisir aussi de la voir arriver au laboratoire, munie d'un beau gros gâteau !

À l'image de Louis-Gilles Durand, son ancien directeur de thèse, mon codirecteur **Philippe Pibarot** mène une vie considérablement riche de famille, de travail et de

loisirs. C'est Philippe qui a été le grand traducteur cardiologue-ingénieur et le plus sévère correcteur d'articles. Malgré son emploi du temps surchargé, il a toujours été disposé à répondre posément à mes nombreux questionnements. Son riche savoir-faire et ses innombrables expérimentations in vivo ont donné une importante envergure clinique à mon projet de doctorat. Outre un conseiller scientifique, il a été mon premier partenaire de jogging sur le Mont-Royal. Alpiniste et grimpeur de glace de renommée internationale, il m'a également transmis sa passion pour l'escalade et demeure mon principal mentor en la matière. Sur les parois de roches ou de glace, il est courant de rencontrer un grimpeur qui a, dit-il, eu la chance de croiser "Pib le Fou".

Amateur de vélo de montagne et de foie gras, **Champlain Landry** a effectué un postdoctorat dans le laboratoire de Louis-Gilles Durand. Son arrivée providentielle m'a été d'un grand secours. C'est ensemble que nous avons mis au point (cela a nécessité plus de six mois) le modèle in vitro, outil primordial de mon projet. Grâce à l'enthousiasme exacerbé de Champlain, chaque échec est devenu une heureuse occasion de tenter de nouveaux bricolages plus farfelus et d'inonder derechef le laboratoire.

**Richard Cimon, Luc Dandeneau et Frédéric Gagnon**, tous trois bricoleurs chevronnés et consommateurs de bonne bière, m'ont aussi énormément aidé pour la conception et la mise au point du montage in vitro. Je ne peux passer en revue les nombreuses rigolades et gaffes partagées avec eux.

**Frédéric Sakr**, ancien étudiant en maîtrise en génie biomédical, a été mon premier partenaire de travail. Nous avons partagé les très nombreuses expériences in vitro mentionnées dans la première publication. C'est Frédéric qui m'a fait découvrir les environs de l'IRCM et initier à la Boréal.

**Amélie Allard**, rousse et souriante, alors étudiante en génie mécanique, a été engagée à plusieurs reprises comme stagiaire d'été. Elle apprécie les sushis et a grandement participé aux expérimentations in vitro et aux travaux exploratoires.

**Boris Chayer** a été embauché en tant qu'ingénieur dans le laboratoire. Efficace touche-à-tout, il est d'une aide précieuse pour améliorer sans cesse le modèle in vitro et lui trouver de nouvelles applications. BoBo est aussi mon fidèle partenaire d'escalade. Ensemble, nous avons frissonné de vertige sur nos premières parois de glace et sur nos premières multi-longueurs en traditionnel.

Désormais directeur du Laboratoire de Biorhécologie et d'Ultrasonographie Médicale, **Guy Cloutier** a œuvré avec Louis-Gilles Durand lors de mes premières années à l'IRCM. J'ai eu le privilège de participer à quelques-uns de ses projets. Guy Cloutier est étonnamment sage et terrible à la fois. Rangé, méthodique, minutieux et rationnel, il bouleverse pourtant régulièrement ses habitudes pour ne pas manquer une occasion majeure de faire la fête.

**Isabelle Fontaine** a été une remarquable voisine de bureau, tant pour ses qualités scientifiques que pour son indéniable gentillesse. J'ai eu la chance de plonger en sa compagnie dans les eaux méditerranéennes.

**Ben Ghee Teh** fut le premier anglophone, et aussi le premier et unique Malaysien, que j'ai côtoyé. Il a toujours écouté et corrigé mon très modeste anglais avec une grande attention.

**David Savéry** est mon principal confident philosophico-scientifique. Ensemble nous avons assisté ou non aux merveilleux cours de maîtrise et de doctorat du département

de génie biomédical, avons tenté d'élucider, en vain, les mystères de la Vie, avons mangé beaucoup de saucisses grillées agrémentées de pastis, et avons foulé presque tous les monts québécois des Laurentides et de la Lanaudière. Dave a également été mon dictionnaire de la rigueur mathématique et a largement enrichi mon répertoire musical.

**Zhao Qin**, sino-helvético-canadienne et d'une inébranlable méticulosité expérimentale, a fortement contribué à mes projets parallèles.

**Christine Bertolotti** m'a fait part de son savoir-faire en mécanique des fluides expérimentale et numérique et m'a accueilli dans son antre marseillais. Sa principale particularité est son rire bruyant et indescriptible.

**Lyes Kadem**, étudiant au doctorat sous la direction de Philippe Pibarot, a été plusieurs fois mon compagnon de congrès et de bonbons Haribo.

**Hélène Liénard** et **Christian Charbonneau**, du service d'infographie de l'IRCM, ont largement embelli les figures de mes présentations, de mes publications et du rapport ci-présent.

Je remercie aussi **Marie Arsenault**, **Robert Pélissier** et **Michel Bertrand** d'avoir accepté de faire partie des membres du jury et je remercie très sincèrement celles et ceux que j'ai oublié de mentionner et qui estiment, avec justesse, devoir être remerciés.

# Chapitre 1

## Valvule aortique, sténose aortique et remplacement valvulaire

### 1.1 Cœur et valvules cardiaques

#### 1.1.1 Le cœur

Le système cardiovasculaire est un réseau élaboré de circulation sanguine qui délivre l'oxygène et les nutriments aux différents organes, et les nettoie de leurs déchets métaboliques. Le cœur, localisé entre les deux poumons, au milieu de la cage thoracique (cf. figure 1.1), est l'organe central du système cardiovasculaire. C'est un muscle creux, le myocarde, dont les cellules se contractent de manière rythmique et coordonnée pour assurer le fonctionnement de la pompe cardiaque [125].

Quatre cavités composent le cœur : deux petites supérieures, les oreillettes, et deux larges inférieures, les ventricules (cf. figure 1.2). Chacune des oreillettes communique avec le ventricule correspondant. Le cœur est séparé en deux par le septum. Le cœur droit propulse le sang dans la circulation pulmonaire. Le cœur gauche, quant à lui, assure la circulation systémique (cf. tableau I).

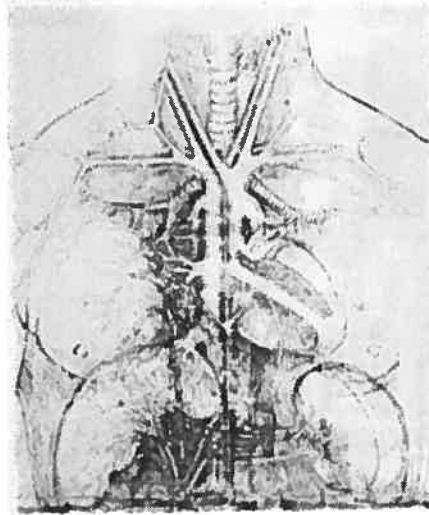


FIG. 1.1 – Face antérieure du thorax et de l'abdomen. Cœur et artères carotides. Croquis de 1508 de Léonard de Vinci (1452-1519).

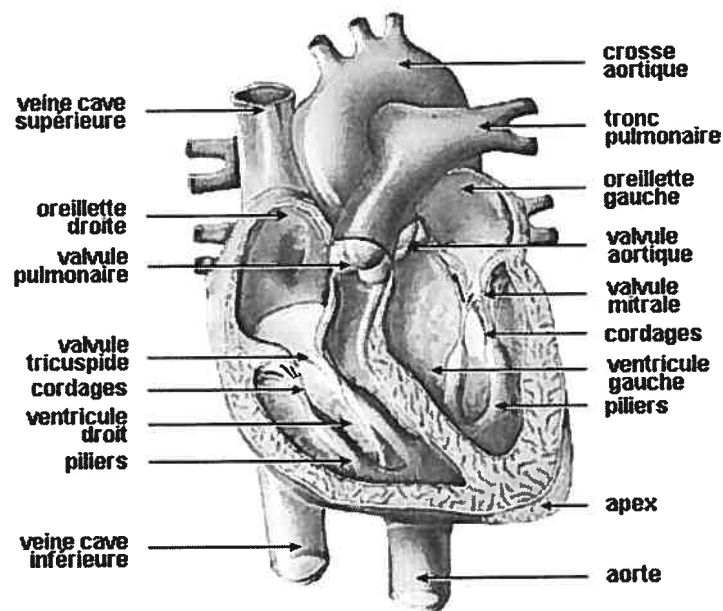
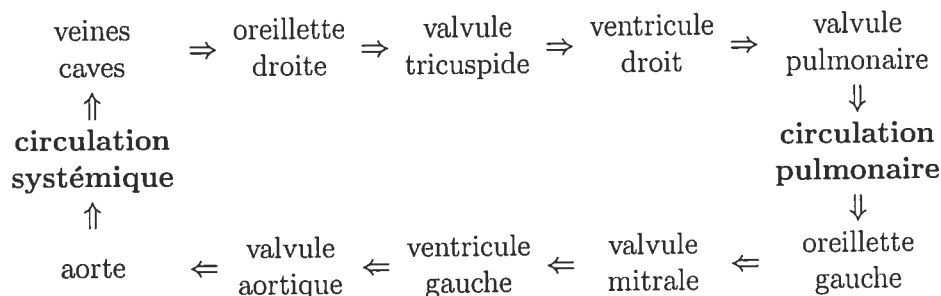


FIG. 1.2 – Coupe schématique du cœur. Source : [204]



TAB. I – Schéma de la circulation sanguine corporelle.

### 1.1.2 Les valvules cardiaques

Le cœur comporte quatre valvules, une à la sortie de chaque chambre : la tricuspide entre l'oreillette droite et le ventricule droit, la pulmonaire entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire, la mitrale entre l'oreillette gauche et le ventricule gauche, et l'aortique (cf. figure 1.7) entre le ventricule gauche et l'aorte ascendante (cf. figure 1.2 et tableau I). Les valvules assurent le caractère unidirectionnel de la circulation sanguine. Les valvules auriculo-ventriculaires évitent le reflux du sang des ventricules vers les oreillettes pendant la contraction ventriculaire, tandis que les valvules aortique et pulmonaire empêchent le reflux du sang de l'aorte et des artères pulmonaires vers les ventricules durant la relaxation ventriculaire. Les valvules tricuspide, pulmonaire et aortique comportent, à l'état normal, trois feuillets, tandis que la mitrale en contient deux (cf. figure 1.3). Les valvules auriculo-ventriculaires (mitrale et tricuspide) sont arrimées aux parois ventriculaires par des cordages fibreux (cf. figure 1.2) empêchant notamment que leurs feuillets ne remontent à l'intérieur des oreillettes.

### 1.1.3 Le cycle cardiaque

Le cycle cardiaque — période entre le début d'une contraction et le début de la suivante — se compose d'une période de contraction ventriculaire, la systole, suivie

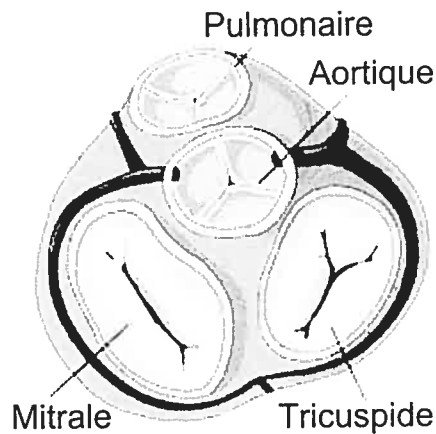


FIG. 1.3 – Valvules tricuspide, pulmonaire, mitrale et aortique

d'une période de relaxation ventriculaire, la diastole. Le rythme cardiaque moyen est de 72 battements par minute, chaque cycle durant approximativement 800 ms, dont la systole 300 ms et la diastole 500 ms [185]. Le débit cardiaque moyen d'un adulte au repos est de 5 L/min.

Les évènements se produisant dans le cœur gauche sont identiques dans le droit. Seuls ceux du cœur gauche sont décrits ici. Au début de la systole, le ventricule gauche se contracte alors que les valvules aortique et mitrale restent closes empêchant ainsi l'éjection du sang. Cette période est appelée contraction ventriculaire isovolumique : le myocarde développe une tension mais le volume intraventriculaire ne diminue pas, ce qui entraîne une augmentation de la pression dans le ventricule gauche (période n° 2 de la figure 1.4). Lorsque la pression y devient assez élevée, la valvule aortique s'ouvre. Les fibres cardiaques ventriculaires raccourcissent rapidement et le sang est alors éjecté dans l'aorte. Le volume de sang éjecté pendant la systole est appelé volume d'éjection. La pression dans le ventricule gauche, pour un cœur normal au repos, varie entre 0 et 120 mmHg (1 mmHg = 133 Pa) pendant la systole. Le passage du sang dans l'aorte fait s'élever la pression aortique.



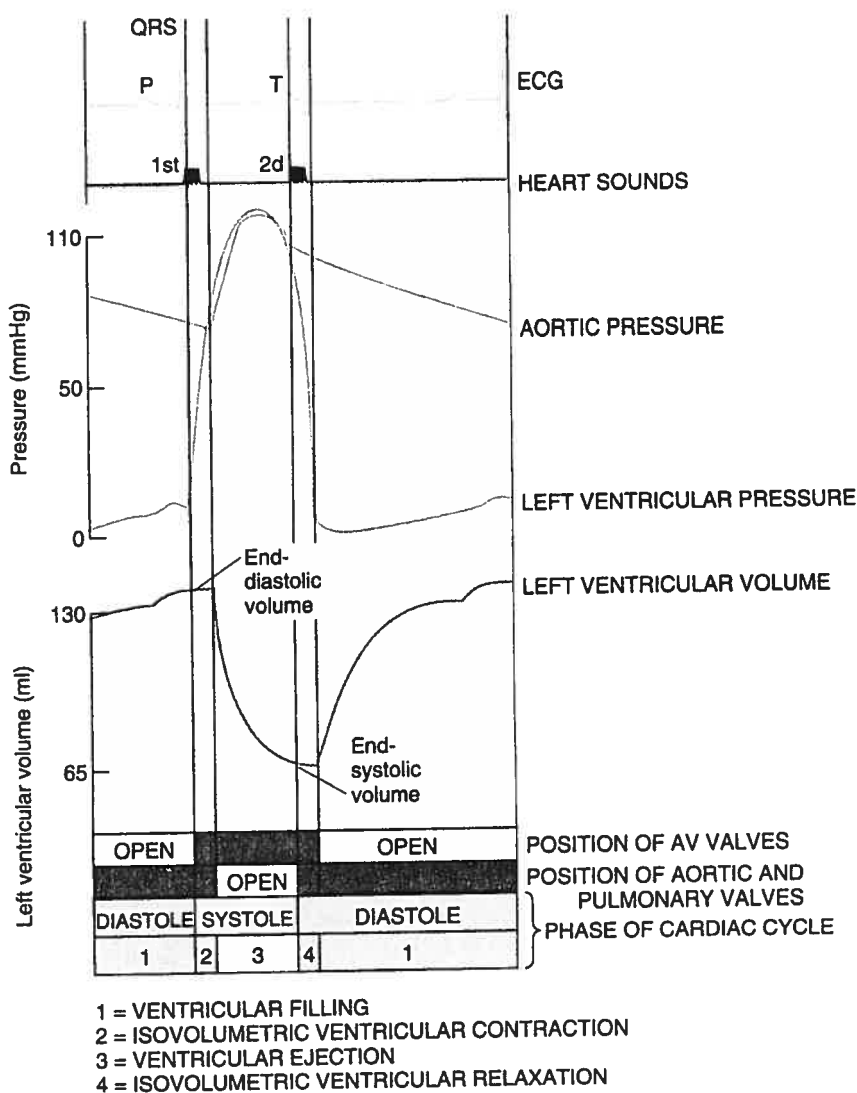


FIG. 1.4 – Évènements dans le ventricule gauche et dans l'aorte pendant un cycle cardiaque : 1- Électrocardiogramme 2- Sons cardiaques 3- Pressions ventriculaire gauche et aortique 4- Volume ventriculaire gauche 5- Ouverture et fermeture des valvules. Source : [185]

Lorsque l'éjection ventriculaire est achevée, la pression ventriculaire chute en deçà de la pression aortique entraînant la fermeture de la valvule aortique qui dénote le début de la diastole. Le myocarde se relâche, tandis que le volume intraventriculaire ne varie pas, pendant la période dite de relaxation isovolumique (période n° 4 de la

figure 1.4). Lorsque la pression ventriculaire gauche devient inférieure à la pression auriculaire gauche, la valvule mitrale s'ouvre permettant le remplissage du ventricule. La contraction auriculaire intervient à la fin de la diastole, alors que le ventricule est quasiment rempli. Ainsi, chez une personne au repos, près de 80 % du remplissage ventriculaire a lieu avant la contraction auriculaire. Cette dernière joue cependant un rôle prépondérant à l'exercice [185].

Au cours d'une vie humaine, les valvules s'ouvrent et se ferment environ 2.5 à 3 milliards de fois. Le volume total de sang déplacé est de l'ordre de 200 millions de litres [32]. L'efficacité de la pompe cardiaque peut être entravée en cas de dysfonctionnement d'une des valvules. Le cœur gauche propulsant le sang à travers toute la circulation systémique, la pression y est cinq fois plus importante que dans le cœur droit. La valvule aortique est donc très sollicitée. Parmi les valvulopathies, celles de la valvule aortique sont les plus courantes.

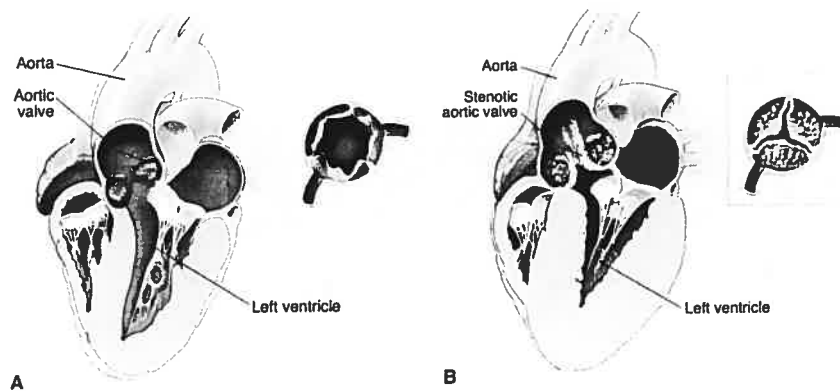


FIG. 1.5 – Dessin schématique du cœur pendant la systole. A- Chez l'individu normal, la valvule aortique s'ouvre pleinement, permettant au sang de circuler librement du ventricule gauche vers l'aorte. B- Chez un patient avec sténose aortique, la valvule aortique ne s'ouvre pas complètement. Ceci crée une résistance à l'écoulement du ventricule gauche vers l'aorte, compensée, à long terme, par une hypertrophie ventriculaire gauche. Source : [128]

## 1.2 Sténose aortique

Le rétrécissement aortique ou sténose aortique est actuellement la valvulopathie la plus fréquente dans les pays développés [149]. La sténose aortique se caractérise par un rétrécissement de l'ouverture valvulaire aortique. Elle engendre une résistance à l'écoulement du sang, du ventricule gauche vers l'aorte [13] (cf. figure 1.5). Les trois causes principales de la sténose aortique sont (cf. figure 1.6) :

1. la calcification des feuillets,
2. l'anomalie congénitale du nombre de feuillets,
3. l'issue d'un rhumatisme articulaire aigu.

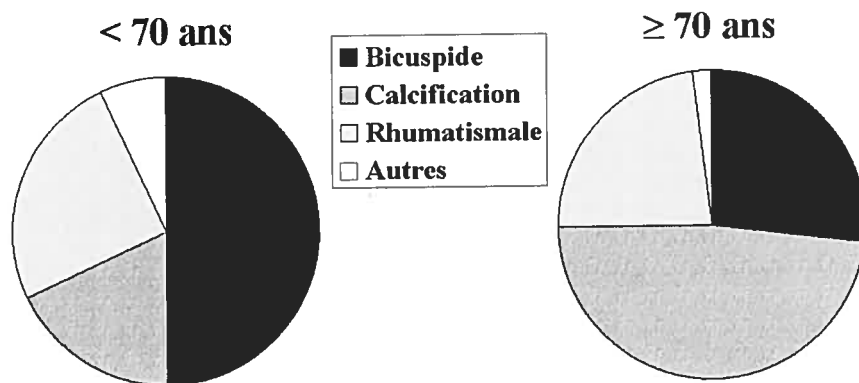


FIG. 1.6 – Principales causes de la sténose aortique en fonction de l'âge. D'après [140]

### 1.2.1 Étiologie

1. Dans les pays développés, la sténose aortique est majoritairement une maladie sénile dégénérative, aboutissement fort probable d'un processus athérosclérotique [66, 120, 166], qui résulte en l'accumulation de calcium dans les feuillets valvulaires aortiques (cf. figure 1.7). La calcification débute à la base des feuillets et s'étend vers les commissures. La sténose aortique est présente chez 1.3% des personnes âgées de

65-74 ans, et chez 4 % de celles de plus de 85 ans [137, 166, 178]. Chez les patients âgés de moins de 70 ans, 18 % des sténoses aortiques sont dues à une calcification dégénérative. La proportion est de 48 % chez les plus de 70 ans [140] (cf. figure 1.6).

2. La valvule aortique normale possède trois feuillets. Environ 2 à 3 % des personnes naissent avec une valvule aortique bicuspide [27], c'est-à-dire ne comportant que deux feuillets. La valvule aortique bicuspide est la maladie congénitale cardiaque la plus commune. Elle favorise la calcification des feuillets pendant l'âge adulte (cf. figure 1.8). Dix pour-cent des valvules bicuspides deviennent sténosées. La présence d'une valvule bicuspide est la principale cause de sténose aortique chez 50 % des patients de moins de 70 ans [67, 140] (cf. figure 1.6). Elle est associée à une dégénérescence accélérée de la média aortique favorisant l'apparition d'une dilatation aortique [67].

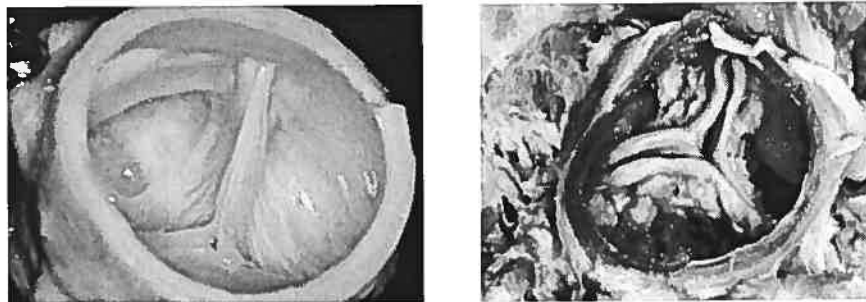


FIG. 1.7 – À gauche : valvule aortique saine. À droite : valvule aortique sévèrement calcifiée. Source : [24]

3. Le rhumatisme articulaire aigu est une maladie infectieuse caractérisée par des arthrites aiguës. Elle guérit sans séquelles articulaires, mais est très souvent accompagnée de lésions cardiaques. Jusque dans les années 60-70, le rhumatisme articulaire aigu est resté la cause prépondérante des valvulopathies dans les pays occidentaux. Désormais rare dans les pays développés et les pays en voie de développement, il peut

entraîner la fusion et l'épaississement des commissures valvulaires aortiques [166]. Il demeure, encore aujourd'hui, la première cause de valvulopathies à l'échelle planétaire [72].

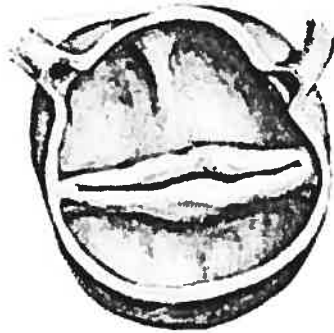


FIG. 1.8 – Valvule aortique bicuspide calcifiée. Source : [205]

### 1.2.2 Symptômes

L'impact de la résistance à l'écoulement, générée par la sténose aortique, est principalement l'accroissement de la post-charge ventriculaire gauche. La post-charge représente l'ensemble des forces s'opposant à la contraction du myocarde. Une longue période latente se déroule durant laquelle l'obstruction s'accroît et la post-charge augmente, alors que le patient demeure asymptomatique [25]. Afin de minimiser les contraintes et le travail imposés au ventricule gauche, il se développe une hypertrophie ventriculaire caractérisée par un épaississement du myocarde (cf. figure 1.5.B). Ce mécanisme a pour effets néfastes de réduire la compliance ventriculaire, d'accroître les besoins myocardiques en oxygène et d'entraver l'écoulement coronarien [166]. La réduction de la compliance du ventricule nuit à son remplissage durant la diastole et provoque une augmentation de sa pression diastolique. Le remplissage diastolique devient dépendant de la contraction auriculaire, ce qui peut s'avérer nuisible en cas de fibrillation auriculaire. Aussi, le ventricule hypertrophié nécessite un approvision-

nement accru en oxygène. Or l'augmentation de la pression ventriculaire diastolique limite la perfusion coronarienne. En présence de sténose aortique, le cœur, qui doit pourtant fournir un travail plus important, se voit réduire son apport en oxygène. L'insuffisance ventriculaire apparaît lorsque l'hypertrophie ne peut plus compenser l'augmentation de la post-charge [45, 111]. Les principaux symptômes rencontrés sont l'angine de poitrine<sup>1</sup>, la syncope<sup>2</sup>, et la dyspnée<sup>3</sup> à l'effort [39, 65]. Dès l'apparition des premiers symptômes, le pronostic de la sténose aortique est très défavorable : en l'absence de chirurgie, la survie n'excède pas 2 à 5 ans [158].

La cigarette, l'hypercholestérolémie, un taux sanguin élevé de calcium accélèrent la progression de la sévérité d'une sténose aortique [120, 139]. Néanmoins, une fois la sténose aortique détectée, il est très difficile de prévoir sa progression chez les patients sans symptôme. L'apparition des symptômes demeure encore le critère de décision principal quant à l'orientation du patient en chirurgie [65, 111, 156]. La chirurgie valvulaire de la sténose aortique consiste rarement à réparer la valvule lésée. Le chirurgien opte généralement pour le remplacement valvulaire.

## 1.3 Commissurotomie et remplacement valvulaire

### 1.3.1 Commissurotomie

La commissurotomie sépare les commissures fusionnées de la valvule aortique sténosée. Elle peut être chirurgicale (à cœur ouvert) ou percutanée. La commissurotomie percutanée consiste à acheminer, par la voie fémorale, un ballonnet de 15-25 mm de

---

<sup>1</sup> Sensation d'angoisse, d'oppression thoracique, due à un apport insuffisant d'oxygène au cœur et déclenchée par l'effort ou l'émotion.

<sup>2</sup> Perte de conscience brutale et complète, généralement brève, avec état de mort apparente, due à la cessation momentanée des fonctions cérébrales par interruption de l'arrivée du sang artériel au cerveau.

<sup>3</sup> Difficulté de respirer accompagnée d'une sensation d'oppression et de gêne.

diamètre jusqu'à la valvule aortique, qui par gonflements successifs libère les commissures [184]. Rarement recommandée pour les adultes, la dilatation de la sténose aortique par ballonnet est couramment choisie chez les nouveaux-nés, les enfants et les adolescents [23, 87]. Chez les adultes, la valvuloplastie est peu efficace et le taux de resténose est très élevé [17]. Son utilisation est réduite à de rares cas [184]. La commissurotomie percutanée, peu efficace, donne des résultats comparables à celle chirurgicale. Elle nécessite toutefois une équipe expérimentée [99, 116].

### 1.3.2 Remplacement valvulaire

Pour la plupart des adultes, le remplacement valvulaire est le seul traitement efficace contre la sténose aortique. Au Canada, en 1996-1997, pour les femmes et les hommes âgés de 65 à 84 ans, les taux respectifs de chirurgie valvulaire furent de 7‰ et 11‰ par rapport à la population totale [195], dont la majorité concerne le remplacement valvulaire aortique.

Depuis 1960, année de la première implantation d'une prothèse valvulaire cardiaque chez l'homme [175], plus de 2.5 millions de prothèses valvulaires ont été implantées [200]. Aux États-Unis, en 2000, 87 000 remplacements valvulaires, parmi près de 686 000 opérations à cœur ouvert, ont été effectués [208]. Ces dernières années, près de 250 000 implantations annuelles sont réalisées sur le globe. La compagnie américaine St Jude Medical a annoncé, le 21 janvier 2000, la millionième implantation d'une de leurs prothèses valvulaires [207]. Les valvules endommagées sont remplacées par une prothèse valvulaire mécanique, une bioprothèse, une allogreffe ou une autogreffe [22, 179, 192]. Environ 95 % des remplacements valvulaires concernent les valvules aortiques et mitrales [207].

**La prothèse mécanique.** La première prothèse valvulaire mécanique, la bille de Starr-Edwards, a été implantée en 1960 en position mitrale. Elle était constituée d'une boule de silicone (cf. figure 1.9.A), faisant office de clapet obturateur, emprisonnée dans une armature à barreaux en alliage cobalt-chrome [175, 176]. Aujourd'hui, les prothèses mécaniques comportent généralement un disque ou deux ailettes en PyC (carbone pyrolytique) et un anneau en PyC ou en titane (cf. figures 1.9.B et 1.9.C). Le PyC appliqué aux prothèses valvulaires cardiaques est appelé LTI (Low Temperature Isotropic) Pyrolite [31]. Il est associé à du carbure de silicium qui améliore ses propriétés mécaniques (dureté, rigidité, résistance à l'usure). Le PyC et le titane sont réputés pour leur biocompatibilité et leur durabilité [31, 200]. La collerette suturable, entourant l'anneau prothétique, est généralement faite de polytétrafluoroéthylène (PTFE) ou de polytéréphtalate d'éthylène (PETP) qui sont des polyesters (ex : Dacron). Le PTFE et le PETP permettent la croissance rapide et contrôlée d'endothélium sur toute la collerette.

Les prothèses valvulaires mécaniques sont très durables. Leur longévité est généralement d'au moins 30 ans [192]. Leur principal inconvénient est leur caractère thrombogène dépendant des caractéristiques superficielles des matériaux, de la morphologie de l'écoulement sanguin et des propriétés hémostatiques du patient [33, 63]. Ainsi, un anticoagulant, le warfarin, est administré à vie à tout patient porteur d'une prothèse valvulaire mécanique [23, 34, 110]. Ce médicament inhibe la synthèse de la vitamine K, nécessaire à la formation de certains activateurs hémostatiques par le foie. La posologie, propre au patient et au type de prothèse, doit être déterminée adéquatement afin d'éviter tout risque de thrombo-embolies ou d'hémorragies [34, 110, 177].

**La bioprothèse.** Les bioprothèses, comparativement aux prothèses mécaniques, engendrent peu de complications associées aux thrombo-embolies et par conséquent



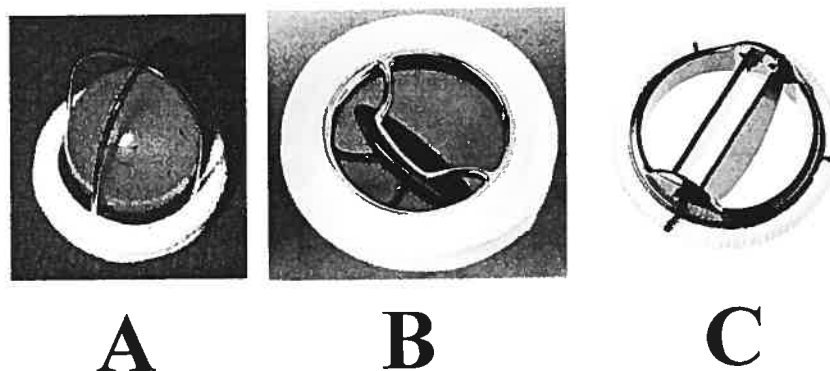


FIG. 1.9 – Prothèses valvulaires aortiques mécaniques. A- À bille. Starr-Edwards. B- À disque. Björk-Shiley. C- À hémi-feuillets. St. Jude Medical

au traitement anticoagulant [23, 192]. Généralement, les patients porteurs d'une bioprothèse, en l'absence de facteurs de risque pour les complications thrombo-emboliques, nécessitent seulement un traitement à la warfarin durant les trois premiers mois après la chirurgie [23, 177, 192]. Les bioprothèses ont cependant une durabilité limitée à cause de la détérioration des tissus, ce qui en fait leur principal défaut [21, 86, 192]. Cette dégradation, observée de 10 à 15 ans après la chirurgie [16, 21, 180], impose un remplacement de la bioprothèse chez 25 à 30 % des sujets âgés de moins de 65 ans [70, 192]. Chez les patients de 65 ans et plus, le risque de réopération est toutefois inférieure à 10 % [7, 70].

Les bioprothèses sont confectionnées à partir de valvules porcines ou de péricarde bovin montés sur une armature en titane ou en alliage cobalt-chrome-nickel (cf. figures 1.10.A et 1.10.B). Elles sont traitées à la glutaraldéhyde afin de détruire les antigènes et de stabiliser les liaisons de collagène [23]. Les prothèses péricardiques dites de deuxième génération, malgré une certaine réticence à leur égard<sup>4</sup>, donnent

<sup>4</sup> La première prothèse bovine péricardique à succès commercial fut la Ionescu-Shiley. Elle a été utilisée de 1976 à 1987. Sa commercialisation a cessé à cause de sa faible durabilité [75, 84, 142]. Sa défaillance provenait principalement du design et non des propriétés du tissu péricardique lui-même [84].

des résultats similaires aux bioprothèses porcines [84, 153].

Les bioprothèses récentes semblent promues à un bel avenir. Le nouveau traitement “antiminéralisation”, employé sur les bioprothèses Medtronic Mosaic, donne des résultats prometteurs quant à leur longévité [181, 198]. Aussi, les prothèses sans armature dites “stentless” (cf. figure 1.10.C), utilisées depuis le début des années 90, ont des performances hémodynamiques supérieures aux bioprothèses avec armature et aux prothèses mécaniques, notamment grâce à leur large diamètre interne et à leur flexibilité [49, 143, 144, 168, 193]. Leur implantation demeure néanmoins plus délicate [179].

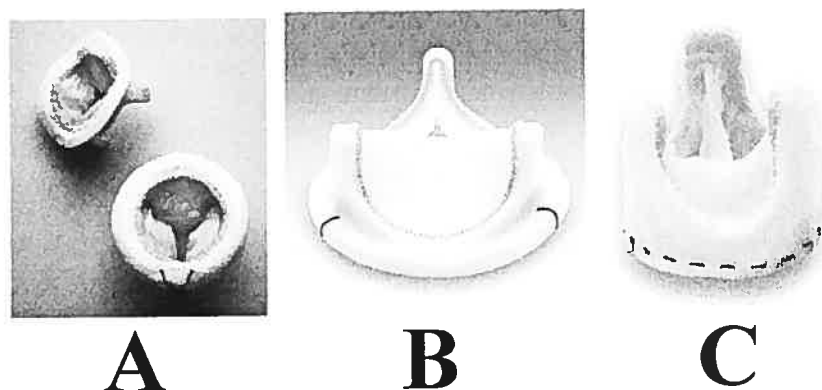


FIG. 1.10 – Différents types de bioprothèses valvulaires aortiques. A- Porcine. Medtronic Mosaic. B- Péricardique. Carpentier-Edwards. C- Sans armature. St. Jude Medical

**L'allogreffe ou homogreffe.** Après la prothèse mécanique, elle a été le premier substitut valvulaire. Une allogreffe, ou homogreffe, est une greffe réalisée entre un donneur et un receveur de même espèce. Les allogreffes, provenant de cadavres humains, sont utilisées dans certains centres depuis plus de 30 ans [22]. Elles sont stérilisées puis stockées sous cryoconservation<sup>5</sup>. Comme les bioprothèses sans armature, elles offrent d'excellentes propriétés hémodynamiques [106, 179]. Leur disponibilité limitée, ainsi

<sup>5</sup> c'est-à-dire conservées à des températures inférieures à -153 °C.

que la nécessité de les stocker sous hydrogène liquide, restreint toutefois l'utilisation des allogreffes [179]. Leur durabilité est supérieure à celle des bioprothèses. Une dégradation des tissus est néanmoins observée de 10 à 15 ans après la chirurgie, ce qui exige une nouvelle implantation chez 10 à 20 % des sujets âgés de moins de 65 ans [192]. Comme les bioprothèses, elle n'est donc pas recommandée chez les jeunes patients [179, 192].

**L'autogreffe.** L'autogreffe, ou chirurgie de Ross, consiste à remplacer la valvule aortique endommagée par la valvule pulmonaire, celle-ci étant changée par une allogreffe ou une bioprothèse [23, 159]. Elle a été effectuée la première fois par Donald N. Ross en 1967 [157]. La chirurgie de Ross dure plus longtemps qu'une chirurgie de remplacement conventionnelle, et nécessite une équipe expérimentée [1]. Mais l'autogreffe évite les inconvénients des prothèses mécaniques et des bioprothèses. En effet, le greffon autologue s'adapte parfaitement en position aortique [1, 44, 162], ce qui assure sa durabilité et une excellente performance hémodynamique. Aussi, l'autogreffe, à l'instar de la bioprothèse, dispense le patient de tout anticoagulant permanent. L'allogreffe en position pulmonaire subit une dégradation précoce chez environ 20 % des patients [26, 44, 106]. Celle-ci, probablement due à un processus de rejet, conduit le plus souvent à une sténose pulmonaire qui est relativement bien tolérée chez la plupart des patients. Cependant 3 à 5 % des patients doivent être réopérés pour remplacer l'allogreffe pulmonaire [106]. L'autogreffe semble l'implant de prédilection chez les enfants atteints d'une sténose aortique congénitale [64, 189]; elle est durable et ne crée pas de thrombo-embolies. De plus, l'autogreffe s'adapte à la croissance de l'enfant [173] : elle subit une dilatation durant la première année post-opératoire, suivie d'une croissance normale. Afin d'éviter ou de retarder une nouvelle opération du côté pulmonaire, quelques années après la première implantation, il a été suggéré d'implanter une allogreffe surdimensionnée [161].

En guise de résumé, le tableau suivant compare les caractéristiques des différents types de prothèses valvulaires.

Type de valve	Durabilité	Hémocompatibilité
Mécanique	+++	+
Hétéogreffe	+	++
Allogreffe	++	+++
Autogreffe	+++	+++

TAB. II – Caractéristiques des différents types de prothèses valvulaires.

---

Nous avons vu que la décision de remplacer la valvule par une prothèse est largement fondée sur la présence de symptômes. Cependant, avant d'envoyer le patient en chirurgie valvulaire, le cardiologue doit s'assurer que les symptômes sont principalement liés à la sténose aortique, et non à une éventuelle autre pathologie cardiaque. Pour évaluer la sévérité de la sténose aortique, il dispose de plusieurs paramètres hémodynamiques. Leur description et leur mesure seront décrites en détail dans le chapitre 3. La plupart sont issus de la caractérisation hémodynamique de l'écoulement transvalvulaire aortique. Le prochain chapitre présente comment l'écoulement transvalvulaire aortique peut être décrit par une approche purement analytique. Les paramètres hémodynamiques, issus de cette étude théorique, feront l'objet des chapitres suivants.

## Chapitre 2

# Écoulement à travers une sténose aortique.

## Approche analytique

Les trois études principales faisant l'objet de ce projet de doctorat sont chacune issues d'une approche théorique basée sur la dynamique des fluides. Les modèles théoriques étant proposés à des fins cliniques, ils se doivent d'être simples et exploitables par le clinicien. Ce chapitre inclut tout d'abord un bref rappel de mécanique des fluides. Peu d'ouvrages présentent explicitement les déductions des équations de Navier-Stokes et de Bernoulli à partir du principe général de conservation. C'est pourquoi elles seront intégrées dans les premières pages afin de mettre en évidence les hypothèses sous-jacentes. Les modèles analytiques utilisés dans les trois études sont ensuite présentés en insistant sur chacune des nouvelles hypothèses employées.

## 2.1 Rappel de mécanique des fluides

Dans cette partie, par mesure de simplicité, tous les calculs seront exécutés dans une base orthonormée dans laquelle les coordonnées sont notées  $\{x_i\}_{i=1\dots 3}$ . Aussi, afin de rendre les calculs plus lisibles, la convention d'Einstein de sommation sur les indices répétés est utilisée. Ainsi, par exemple.

$$\vec{V} \cdot \vec{\nabla} p = \sum_{i=1\dots 3} V_i \frac{\partial p}{\partial x_i} \quad \text{sera noté} \quad V_i \frac{\partial p}{\partial x_i}$$

Le domaine sur lequel sont effectués les calculs est un domaine géométrique fixe, noté  $\Omega$  de frontière  $\Gamma$ , traversé par un fluide. Le théorème de Green-Ostrogradsky, ou théorème de flux-divergence, sera utilisé à plusieurs reprises dans les calculs qui suivent. Il permet de transformer une intégrale de flux en une intégrale de volume. Pour une entité vectorielle ou matricielle  $\mathbf{A}$ , il s'écrit :

$$\int_{\Gamma} \mathbf{A} \cdot \vec{n} \, d\Gamma = \int_{\Omega} \text{div} \mathbf{A} \, d\Omega \quad (2.1)$$

où  $\vec{n}$  représente le vecteur normal unitaire sortant. On rappelle les composantes, dans une base orthonormée, des principaux opérateurs :

$$\begin{aligned} \text{gradient :} & \quad \left( \vec{\nabla} A \right)_i = \partial A / \partial x_i \\ & \quad \left( \vec{\nabla} \vec{A} \right)_{ij} = \partial A_i / \partial x_j \\ \text{divergence :} & \quad \text{div} \vec{A} = \partial A_i / \partial x_i \\ & \quad \left( \vec{\text{div}} \vec{A} \right)_i = \partial A_{ij} / \partial x_j \\ \text{laplacien :} & \quad \left( \vec{\Delta} \vec{A} \right)_i = \partial^2 A_i / \partial x_j^2 \\ \text{rotationnel :} & \quad \left( \vec{\text{rot}} \vec{A} \right)_i = \left( \vec{\nabla} \wedge \vec{A} \right)_i \end{aligned}$$

On rappelle également la définition des différents produits dans une base orthonormée :

$$\begin{aligned}
 \text{produit scalaire :} & \quad \vec{A} \cdot \vec{B} = A_i B_i \\
 \text{produit vectoriel :} & \quad \vec{A} \wedge \vec{B} = \begin{pmatrix} A_2 B_3 - A_3 B_2 \\ A_3 B_1 - A_1 B_3 \\ A_1 B_2 - A_2 B_1 \end{pmatrix} \\
 \text{produit tensoriel :} & \quad (\vec{A} \otimes \vec{B})_{ij} = A_i B_j \\
 \text{produit tensoriel contracté :} & \quad (\vec{A} : \vec{B})_i = A_{ij} B_j
 \end{aligned}$$

### 2.1.1 Principe général de conservation

D'une manière générale, le principe de conservation d'une entité physique  $C$ , dans un domaine géométrique fixe  $\Omega$  de surface  $\Gamma$ , s'écrit [138] :

$$\boxed{\int_{\Omega} \frac{\partial C}{\partial t} d\Omega + \int_{\Gamma} C \vec{V} \cdot \vec{n} d\Gamma = \int_{\Omega} C_{\Omega} d\Omega + \int_{\Gamma} C_{\Gamma} d\Gamma} \quad (2.2)$$

où  $\vec{V}$  représente le champ vectoriel des vitesses du milieu matériel, et  $\vec{n}$  le vecteur unitaire sortant normal à  $\Gamma$ .  $C_{\Omega}$  correspond au débit volumique des sources de  $C$  dans  $\Omega$ , et  $C_{\Gamma}$  est le débit surfacique des sources de  $C$  sur  $\Gamma$ . Le terme  $\int_{\Gamma} C \vec{V} \cdot \vec{n} d\Gamma$  est lié au transport de l'entité  $C$  par le mouvement du milieu matériel, en l'occurrence le fluide. Cette équation signifie que la variation de  $C$  dans  $\Omega$  est égale à la quantité de  $C$  produite par les sources volumique et surfacique, moins le flux sortant de  $C$ , relatif au mouvement du fluide à travers  $\Gamma$ .

### 2.1.2 Bilan de masse – Équation de continuité

Le bilan de masse s'écrit en posant  $C = \rho$  dans l'équation (2.2) où  $\rho$  est la masse volumique du milieu matériel. En vertu du principe de conservation de la masse totale, les sources volumique et surfacique,  $\rho_\Omega$  et  $\rho_\Gamma$ , sont nuls. L'équation (2.2) se réduit alors à :

$$\int_{\Omega} \frac{\partial \rho}{\partial t} d\Omega + \int_{\Gamma} \rho \vec{V} \cdot \vec{n} d\Gamma = 0$$

ce qui devient dans le cas particulier d'un fluide incompressible (ou isochore), c'est-à-dire lorsque  $\rho$  peut être supposée constante :

$$\boxed{\int_{\Gamma} \vec{V} \cdot \vec{n} d\Gamma = 0} \quad (2.3)$$

En utilisant le théorème de Green-Ostrogradsky (2.1), l'équation (2.3) peut aussi s'écrire :

$$\int_{\Omega} \operatorname{div} \vec{V} d\Omega = 0$$

Celle-ci étant valable pour tout domaine  $\Omega$ , on peut passer au bilan local :

$$\operatorname{div} \vec{V} = 0 \quad (2.4)$$

### 2.1.3 Bilan de quantité de mouvement – Équation de Navier-Stokes

Le bilan de quantité de mouvement est déterminé en appliquant l'équation de conservation (2.2) à la quantité de mouvement volumique  $\rho \vec{V}$ . D'après la relation fondamentale de la dynamique, les sources et flux de quantité de mouvement s'apparentent aux forces appliquées au système.



Les forces de volume appliquées sur  $\Omega$  seront limitées à la seule force de pesanteur. Le terme  $C_\Omega$  de l'équation (2.2) devient alors  $\vec{C}_\Omega = \rho \vec{g}$  où  $\vec{g}$  est l'accélération de la pesanteur.

Les forces de surface appliquées sur  $\Gamma$  peuvent s'écrire sous la forme  $\vec{\sigma} : \vec{n}$ . Le tenseur du second ordre  $\vec{\sigma}$  est le tenseur des contraintes de Cauchy. La quantité  $C_\Gamma$  de (2.2) peut alors s'écrire  $\vec{C}_\Gamma = \vec{\sigma} : \vec{n}$ .

Le bilan de quantité de mouvement est par conséquent :

$$\boxed{\int_{\Omega} \frac{\partial (\rho \vec{V})}{\partial t} d\Omega + \int_{\Gamma} \rho \vec{V} (\vec{V} \cdot \vec{n}) d\Gamma = \int_{\Omega} \rho \vec{g} d\Omega + \int_{\Gamma} \vec{\sigma} : \vec{n} d\Gamma} \quad (2.5)$$

Comme  $\rho \vec{V} (\vec{V} \cdot \vec{n}) = (\rho \vec{V} \otimes \vec{V}) : \vec{n}$ , l'application du théorème de Green-Ostrogradsky (2.1) donne :

$$\int_{\Omega} \left[ \frac{\partial (\rho \vec{V})}{\partial t} + \overrightarrow{\text{div}} (\rho \vec{V} \otimes \vec{V}) \right] d\Omega = \int_{\Omega} [\rho \vec{g} + \overrightarrow{\text{div}} \vec{\sigma}] d\Omega$$

soit, en bilan local :

$$\frac{\partial (\rho \vec{V})}{\partial t} + \overrightarrow{\text{div}} (\rho \vec{V} \otimes \vec{V}) = \rho \vec{g} + \overrightarrow{\text{div}} \vec{\sigma} \quad (2.6)$$

Un fluide newtonien est caractérisé par une relation linéaire et isotrope entre les contraintes et les taux de déformations. Pour un fluide newtonien incompressible, la loi de comportement s'écrit :

$$\vec{\sigma} = \mu (\vec{\nabla} \vec{V} + \vec{\nabla}^T \vec{V}) - p \vec{I} \quad (2.7)$$

où  $\mu$  est la viscosité dynamique du fluide (son unité est le Pascal.seconde, Pa.s) et  $p$  est la pression statique.  $\vec{\mathbb{I}}$  représente le tenseur unitaire.

Dans l'équation (2.6) intervient  $\vec{\text{div}} \vec{\sigma}$ . Le calcul de celle-ci, en utilisant la loi de comportement (2.7) et en supposant que la viscosité  $\mu$  est constante, s'écrit comme suit :

$$\begin{aligned} \vec{\text{div}} \vec{\sigma} &= \mu \vec{\text{div}} \left( \vec{\nabla} \vec{V} + \vec{\nabla}^T \vec{V} \right) - \vec{\text{div}} \left( p \vec{\mathbb{I}} \right) \\ \left( \vec{\text{div}} \vec{\sigma} \right)_i &= \mu \frac{\partial}{\partial x_j} \left( \frac{\partial V_i}{\partial x_j} + \frac{\partial V_j}{\partial x_i} \right) - \frac{\partial}{\partial x_j} (p \delta_{ij}) \\ &= \mu \left( \frac{\partial^2 V_i}{\partial x_j^2} + \frac{\partial}{\partial x_j} \left( \frac{\partial V_j}{\partial x_i} \right) \right) - p \frac{\partial}{\partial x_j} \delta_{ij} - \delta_{ij} \frac{\partial p}{\partial x_j} \\ &= \mu \left( \frac{\partial^2 V_i}{\partial x_j^2} + \frac{\partial}{\partial x_i} \left( \frac{\partial V_j}{\partial x_j} \right) \right) - \frac{\partial p}{\partial x_i} \end{aligned}$$

C'est-à-dire :

$$\vec{\text{div}} \vec{\sigma} = \mu \left( \vec{\Delta} \vec{V} + \vec{\nabla} \left( \text{div} \vec{V} \right) \right) - \vec{\nabla} p$$

Dans le cas d'un fluide incompressible, comme il a été montré par l'équation (2.4),  $\text{div} \vec{V} = 0$ . Par conséquent, l'équation précédente se réduit à :

$$\vec{\text{div}} \vec{\sigma} = \mu \vec{\Delta} \vec{V} - \vec{\nabla} p$$

En insérant cette égalité dans l'équation (2.6) on obtient :

$$\frac{\partial(\rho \vec{V})}{\partial t} + \vec{\text{div}}(\rho \vec{V} \otimes \vec{V}) = \rho \vec{g} + \mu \vec{\Delta} \vec{V} - \vec{\nabla} p \quad (2.8)$$

Calculons désormais  $\overrightarrow{\text{div}}(\rho\vec{V} \otimes \vec{V})$  :

$$\begin{aligned} \left(\overrightarrow{\text{div}}(\rho\vec{V} \otimes \vec{V})\right)_i &= \frac{\partial}{\partial x_j} (\rho V_i V_j) \\ &= V_j \frac{\partial}{\partial x_j} (\rho V_i) + \rho V_i \frac{\partial V_j}{\partial x_j} \\ \overrightarrow{\text{div}}(\rho\vec{V} \otimes \vec{V}) &= \overline{\overline{\nabla}}(\rho\vec{V}) : \vec{V} + \rho\vec{V} \text{div} \vec{V} \end{aligned}$$

Le fluide étant incompressible,  $\rho$  est constant et  $\text{div} \vec{V} = 0$ . D'où :

$$\overrightarrow{\text{div}}(\rho\vec{V} \otimes \vec{V}) = \rho \overline{\overline{\nabla}} \vec{V} : \vec{V}$$

Et finalement, à partir de (2.8) on obtient l'équation de bilan pour un fluide newtonien incompressible soumis aux seules forces de pesanteur ou équation de Navier-Stokes :

$$\boxed{\rho \frac{\partial \vec{V}}{\partial t} + \rho \overline{\overline{\nabla}} \vec{V} : \vec{V} = \rho \vec{g} - \overline{\nabla} p + \mu \overline{\Delta} \vec{V}} \quad (2.9)$$

## 2.1.4 Équation de Bernoulli

### Bilan énergétique pour un fluide parfait

On suppose ici que le fluide, newtonien et incompressible, est de surcroît non visqueux ( $\mu = 0$ ), ou pour paraître moins restrictif, que les effets visqueux sont négligeables. L'équation de Navier-Stokes (2.9) devient alors l'équation dite d'Euler :

$$\rho \frac{\partial \vec{V}}{\partial t} + \rho \overline{\overline{\nabla}} \vec{V} : \vec{V} = \rho \vec{g} - \overline{\nabla} p \quad (2.10)$$

En multipliant scalairement les deux membres de (2.10) par  $\vec{V}$ , on obtient :

$$\rho \vec{V} \cdot \frac{\partial \vec{V}}{\partial t} + \rho \vec{V} \cdot \overline{\overline{\nabla}} \vec{V} : \vec{V} = \rho \vec{V} \cdot \vec{g} - \vec{V} \cdot \overline{\nabla} p$$

On a la relation suivante :

$$\begin{aligned}\vec{V} \cdot \vec{\nabla} \vec{V} : \vec{V} &= V_i \frac{\partial V_i}{\partial x_j} V_j \\ &= V_j \frac{\partial}{\partial x_j} \frac{V_i^2}{2} \\ &= \vec{V} \cdot \vec{\nabla} \frac{\vec{V}^2}{2}\end{aligned}$$

De plus l'accélération de la pesanteur  $\vec{g}$  dérive du potentiel  $-gz$ , où  $z = x_3$  représente la troisième coordonnée du repère métrique Euclidien, et  $g = \|\vec{g}\|$ . C'est-à-dire  $\vec{g}$  peut s'écrire  $\vec{g} = -\vec{\nabla} gz$ . Par conséquent :

$$\rho \vec{V} \cdot \frac{\partial \vec{V}}{\partial t} + \rho \vec{V} \cdot \vec{\nabla} \frac{\vec{V}^2}{2} = -\rho \vec{V} \cdot \vec{\nabla} gz - \vec{V} \cdot \vec{\nabla} p \quad (2.11)$$

Or

$$\begin{aligned}\vec{V} \cdot \vec{\nabla} p &= V_i \frac{\partial p}{\partial x_i} = \frac{\partial (p V_i)}{\partial x_i} - p \frac{\partial V_i}{\partial x_i} = \text{div } p \vec{V} - p \text{div } \vec{V} \\ &= \text{div } p \vec{V}\end{aligned}$$

De même

$$\vec{V} \cdot \vec{\nabla} gz = \text{div } gz \vec{V} \quad \text{et} \quad \vec{V} \cdot \vec{\nabla} \frac{\vec{V}^2}{2} = \text{div } \frac{\vec{V}^2}{2} \vec{V}$$

On utilise ces trois dernières égalités dans (2.11), puis on intègre sur un domaine  $\Omega$ . L'utilisation du théorème de Green-Ostrogradsky (2.1) permet de transformer les intégrales de volume, où intervient l'opérateur divergence, en intégrales de surface. L'équation (2.11) devient alors l'équation de bilan d'énergie mécanique pour un fluide parfait incompressible :

$$\boxed{\int_{\Omega} \vec{V} \cdot \frac{\partial \vec{V}}{\partial t} d\Omega + \int_{\Gamma} \left( \frac{\vec{V}^2}{2} + gz + \frac{p}{\rho} \right) \vec{V} \cdot \vec{n} d\Gamma = 0} \quad (2.12)$$

## Équation de Bernoulli

Par définition, les lignes de courant sont les lignes dont les tangentes sont parallèles aux vecteurs vitesse. Ainsi, à un instant donné, pour tout point  $M$  du fluide, la vitesse  $\vec{V}(M)$  est tangente à la ligne de courant à laquelle appartient  $M$ . Choisissons comme domaine  $\Omega$  un tube de courant<sup>1</sup> élémentaire, c'est-à-dire un ensemble de lignes de courant s'appuyant sur un contour fermé, de frontière  $d\Gamma$  infiniment petite (cf. figure 2.1). Si on note  $l$  l'abscisse curviligne et  $A(l)$  la surface de la section du tube en  $l$ , alors  $d\Omega = A(l) dl$  et  $V(l) = \|\vec{V}\|$ . Comme en tout point de la surface latérale, on a  $\vec{V} \cdot \vec{n} = 0$ , le bilan d'énergie mécanique appliqué au tube de courant élémentaire peut s'écrire :

$$\int_l V(l) \frac{\partial V(l)}{\partial t} A(l) dl - \left( \frac{V_1^2}{2} + gz_1 + \frac{p_1}{\rho} \right) V_1 A_1 + \left( \frac{V_2^2}{2} + gz_2 + \frac{p_2}{\rho} \right) V_2 A_2 = 0$$

où les indices respectifs  $_1$  et  $_2$  correspondent à l'entrée et à la sortie du tube de courant. En vertu de la conservation de la masse,  $V(l) A(l) = V_1 A_1 = V_2 A_2 = \text{constante}$ . On obtient alors l'équation de Bernoulli :

$$\boxed{p_1 + \frac{1}{2}\rho V_1^2 + \rho g z_1 = \rho \int_1^2 \frac{\partial V(l)}{\partial t} dl + p_2 + \frac{1}{2}\rho V_2^2 + \rho g z_2} \quad (2.13)$$

### Perte de charge pour un fluide réel

La charge hydraulique pour un fluide est définie comme la somme de la pression motrice  $P + \rho g z$  et de la pression dynamique  $\frac{1}{2}\rho \vec{V}^2$  [138]. En l'absence de dissipation visqueuse ( $\mu = 0$ ), pour un écoulement stationnaire, elle est constante le long d'une ligne de courant conformément à l'équation de Bernoulli (2.13).

<sup>1</sup> Par définition, le fluide ne traverse pas la paroi d'un tube de courant. Le débit traversant une section droite de tube de courant est donc constant.

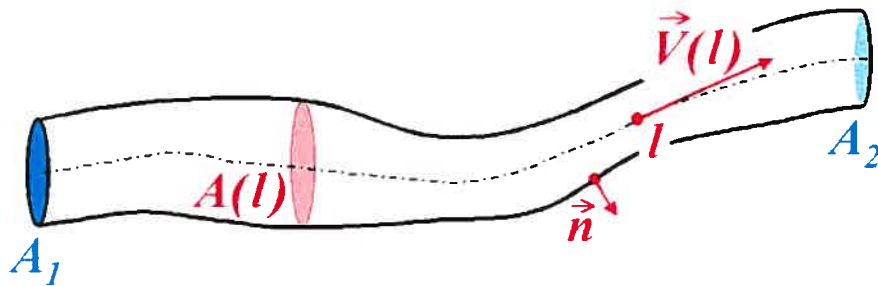


FIG. 2.1 – Tube de courant élémentaire utilisé pour la démonstration de l'équation de Bernoulli.  $l$  représente l'abscisse curviligne,  $A$  l'aire de la section considérée et  $V$  la vitesse.

Pour un fluide réel, c'est-à-dire lorsque  $\mu \neq 0$ , les frottements visqueux engendrent une perte de charge. La perte de charge représente physiquement l'énergie mécanique dégradée par unité de volume dans l'écoulement, et transformée en chaleur [138]. Dans le cas d'un fluide réel s'écoulant d'un point 1 vers un point 2, l'énergie mécanique n'étant pas conservée, l'équation de Bernoulli (2.13) n'est plus valable. Il faut y ajouter au second membre la perte de charge, ou perte d'énergie  $E_L$  ("energy loss"). On obtient ainsi l'équation de Bernoulli généralisée :

$$p_1 + \frac{1}{2}\rho V_1^2 + \rho g z_1 = \rho \int_1^2 \frac{\partial V(l)}{\partial t} dl + p_2 + \frac{1}{2}\rho V_2^2 + \rho g z_2 + E_L \quad (2.14)$$

Il existe deux types de pertes de charge : les pertes de charge régulières et celles singulières. Les pertes de charge régulières, ou linéaires, lorsque l'écoulement est établi, dépendent de la rugosité de la paroi de la conduite et de la viscosité du fluide. Les pertes de charge singulières sont provoquées par toute perturbation de l'écoulement due à un changement brusque de géométrie (ex : coude, bifurcation, élargissement. . .) et générant des pertes visqueuses turbulentes.

## 2.2 Écoulement à travers une sténose aortique

La géométrie anatomique regroupant la chambre de chasse ventriculaire, la valvule aortique et l'aorte ascendante, est complexe. Elle ne peut être utilisée tel quelle pour une étude analytique de l'écoulement transvalvulaire aortique. La géométrie sera donc réduite à celle, très simplifiée, d'un orifice inséré dans une conduite rectiligne cylindrique rigide (cf. figure 2.3). Aussi, la connaissance des profils de vitesses dans la chambre de chasse ventriculaire, dans la vena contracta et dans l'aorte ascendante est nécessaire dans les études théoriques qui suivent. Toujours dans le but de simplifier les calculs, c'est l'hypothèse de profils plats qui sera avancée. Celle-ci sera justifiée par le calcul des paramètres de Womersley dans la section 2.2.2. Bien que l'ensemble de ces hypothèses puisse paraître restrictif, nous verrons dans les chapitres suivants qu'on peut en soutirer beaucoup d'informations.

La systole débute peu avant l'ouverture de la valvule aortique et s'achève au moment de sa fermeture, incluant ainsi la période de contraction ventriculaire isovolumique et finissant avant la relaxation isovolumique (cf. figure 1.4, page 5). La période systolique sera néanmoins définie dans le présent rapport comme la période de l'éjection, de durée  $T_e$ , c'est-à-dire la période, en début de cycle, durant laquelle le débit  $Q$  est strictement positif (cf. figure 2.2). Dans les sections suivantes, la moyenne systolique sera ainsi calculée conformément à cette définition.

### 2.2.1 Caractéristiques du jet

L'écoulement à travers une sténose aortique est schématisé sur la figure 2.3. Lorsque le sang passe à travers la valvule sténosée, il se forme un jet. Par définition, le jet est la zone de fluide délimitée par les lignes de courant issues des extrémités de l'orifice.

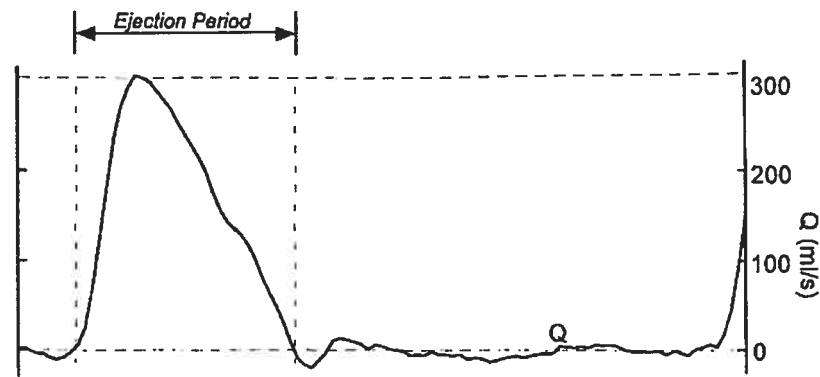


FIG. 2.2 – Forme typique du débit transvalvulaire aortique. La période d'éjection correspond à la partie strictement positive du débit. Source : [15]

Il se contracte jusqu'à sa section minimale, nommée la vena contracta. Une zone de recirculation se forme entre le jet et la paroi de l'aorte ascendante. Les lignes de courant séparant le jet de la zone de recirculation sont bien délimitées entre l'orifice et la vena contracta. Par contre, en aval de la vena contracta, cette frontière disparaît, la zone laminaire laissant place à une zone turbulente dans laquelle le sang est entraîné vers la paroi.

### 2.2.2 Profils des vitesses

Les calculs des prochaines sections seront réalisés sous l'hypothèse que les profils de vitesse sont plats. Cette partie discute de la validité de cette hypothèse.

Le paramètre de Womersley  $W$  est l'équivalent du paramètre de Reynolds pour un écoulement périodique axisymétrique. Il caractérise le rapport entre les forces d'inertie dues aux accélérations locales<sup>2</sup> et celles de viscosité [73]. Il est défini par l'équation

<sup>2</sup> L'accélération locale est liée au terme temporel  $\frac{\partial \vec{v}}{\partial t}$  de l'équation (2.9), par opposition à l'accélération convective définie par  $\vec{\nabla} \cdot \vec{v}$



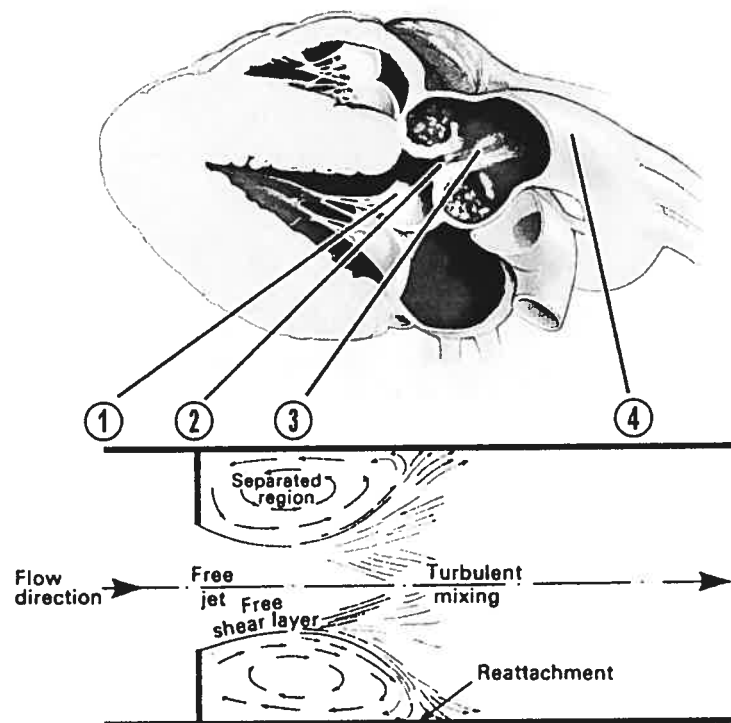


FIG. 2.3 – Schéma d'un écoulement à travers un diaphragme inséré dans une conduite cylindrique rectiligne et analogie avec celui à travers une sténose aortique. Les zones respectives ①, ②, ③ et ④ correspondent à la chambre de chasse ventriculaire, à l'orifice valvulaire, à la vena contracta et à l'aorte ascendante. Adapté de : [128, 194]

suivante :

$$W = R \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}}$$

où  $R$  est le rayon de la conduite,  $\omega = 2\pi/T$  est la pulsation ( $T$  est la période du cycle),  $\rho$  la densité du fluide et  $\mu$  sa viscosité dynamique. Pour un écoulement laminaire sinusoïdal établi, plus le nombre de Womersley prend de l'ampleur, plus les profils de vitesses s'aplanissent [98, 117].

Pour un écoulement périodique, la vitesse axiale  $V^0(t)$  peut être décomposée en série

de Fourier. En ne conservant que les  $N$  premières harmoniques, elle s'écrit ainsi :

$$V^0(t) = \sum_{n=-N}^{n=N} V_n^0 e^{in\omega t} \quad (2.15)$$

Si l'écoulement est de plus laminaire, établi et rectiligne, le débit  $Q$  peut être déterminé à partir de la vitesse axiale par l'équation (A.7) (cf. annexe A) :

$$Q(t) = \pi R^2 \sum_{n=-N}^N V_n^0 \underbrace{\left[ \frac{J_0(i^{3/2} W_n) - \frac{2}{i^{3/2} W_n} J_1(i^{3/2} W_n)}{J_0(i^{3/2} W_n) - 1} \right]}_{\Phi(W_n)} e^{in\omega t} \quad (2.16)$$

où  $J_n$  est une fonction de Bessel de premier ordre,  $i = \sqrt{-1}$  et  $W_n$  est le paramètre de Womersley de la  $n$ ème harmonique défini par :

$$W_n = R \sqrt{\frac{n\omega\rho}{\mu}} = W \sqrt{n}$$

Le champ de vitesses peut être considéré uniforme si, pour tout instant  $t$ , la vitesse débitante définie par  $V_d(t) = Q(t)/(\pi R^2)$  est quasiment égale à la vitesse axiale  $V^0(t)$ . En observant les équations (2.15) et (2.16), cela signifie que le champ de vitesses, d'un écoulement laminaire établi, est quasi uniforme si  $\Phi(W_n) \approx 1, \forall W_n$ . La figure 2.4 montre la courbe correspondant au terme entre crochets de l'équation (2.16) en fonction du paramètre  $W_n$ . Lorsque  $W_n$  tend vers 0, celui-ci tend bien vers la valeur 0.5 de l'écoulement stationnaire parabolique. Il tend vers 1 pour  $W_n \rightarrow +\infty$ . Pour des valeurs de  $W_n$  supérieures à 15, le terme étudié étant supérieur à 0.9, les profils des vitesses sont quasiment plats.

Le rayon moyen de la chambre de chasse ventriculaire est de 1.1 cm. La viscosité du sang est environ 3.5 cP, sa densité 1.08 g/cm<sup>3</sup>. Pour une fréquence cardiaque de 70 battements par minute, les paramètres de Womersley des premières harmoniques de

l'écoulement sont alors  $W_n = 17, 23, 40 \dots$ . Sous l'hypothèse d'un écoulement laminaire établi dans un tube rectiligne, dont les propriétés hémodynamiques sont celles de l'écoulement transvalvulaire aortique au repos, on observerait des profils de vitesse quasiment plats selon les résultats de la figure 2.4. Néanmoins, plusieurs hypothèses mentionnées ci-dessus sont incorrectes.

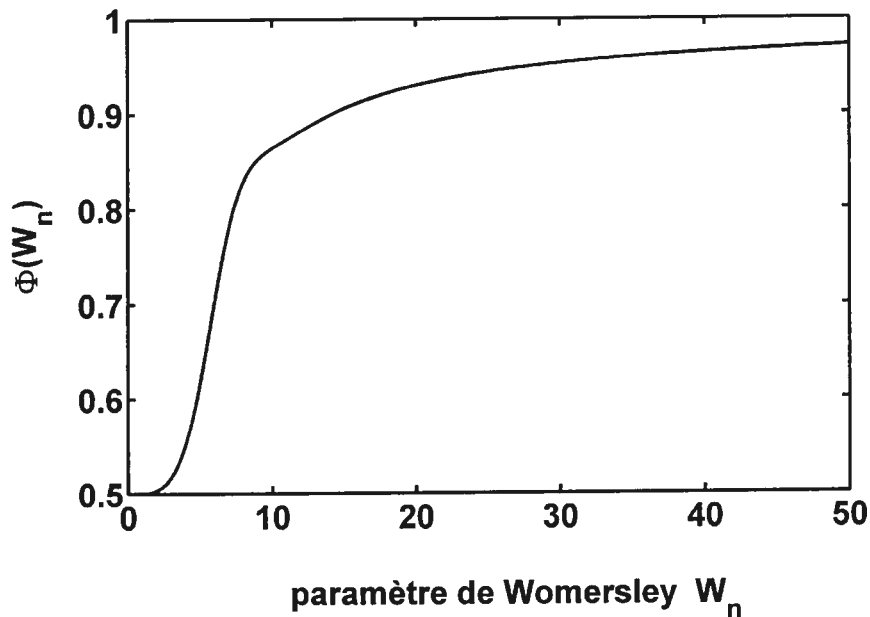


FIG. 2.4 – Rapport entre les vitesses débitante et axiale en fonction du paramètre de Womersley  $W_n$ , pour un écoulement périodique axisymétrique.

1. Tout d'abord, à cause de la proximité de la pompe ventriculaire, l'écoulement n'est pas établi dans la chambre de chasse ventriculaire. De plus l'écoulement est un écoulement de "départ". Ces observations n'altèrent pas notre conclusion mais appuient, au contraire, l'hypothèse des profils plats.

2. Aussi, l'écoulement transvalvulaire aortique n'est pas laminaire. Le nombre de Reynolds critique au pic de systole,  $Re_{pic}^{crit}$ , au-delà duquel un écoulement pulsé devient turbulent, peut être estimé selon l'équation de Peacock [141], à partir du nombre

de Womersley de l'écoulement moyen  $W$  et du nombre de Strouhal<sup>3</sup>  $Sr$ . Pour un écoulement transvalvulaire aortique au repos, les vitesses respectives en pic de systole  $V_{pic}$  et moyenne sont environ 80 et 55 cm/s.  $Re_{pic}^{crit}$  vaut alors 5600. Le nombre de Reynolds en pic de systole<sup>4</sup>, pour un rayon de 1.1 cm, vaut  $6800 > Re_{pic}^{crit}$ . Le régime est donc perturbé voire turbulent. Ce résultat est en accord avec plusieurs mesures expérimentales [124, 199]. Le régime turbulent, aplanissant les profils de vitesses [141], ne met pas en défaut les résultats des calculs basés sur l'écoulement de Womersley.

3. Les caractères non établi et turbulent de l'écoulement transvalvulaire aortique, renforcent la conclusion d'uniformité des vitesses. La troisième hypothèse, nécessaire dans la dérivation de l'écoulement de Womersley, est celle de l'écoulement rectiligne. Or le ventricule est excentré par rapport à l'axe de l'écoulement transvalvulaire aortique. Ceci affecte les conditions aux frontières en amont de l'écoulement, c'est-à-dire au niveau de la chambre de chasse ventriculaire, et peut avoir des répercussions en aval. Plusieurs études ont montré que les profils de vitesse, dans la chambre de chasse ventriculaire et dans l'aorte ascendante, sont incurvés [71, 104, 105, 169, 182, 201], chez des sujets avec ou sans sténose aortique. Mais l'incurvation est faible chez les patients avec sténose aortique [169, 201].

Suite à ces observations, on peut conclure que seule la géométrie de l'écoulement, et non ses propriétés hémodynamiques, semble influencer quelque peu les profils de vitesses. Nous assumerons toutefois que les profils de vitesse dans la chambre de chasse ventriculaire, dans la vena contracta et dans l'aorte ascendante sont plats. Nous verrons plus loin, page 57, que cette hypothèse n'entrave pas la mesure du débit

<sup>3</sup> Le nombre de Strouhal est défini, dans l'article considéré, par  $Sr = R/(T V_{osc})$ , où  $V_{osc}$  est la différence entre la vitesse en pic de systole et la vitesse moyenne. La formule proposée du nombre de Reynolds critique est :  $Re_{pic}^{crit} = 169 W^{0.83} Sr^{-0.27}$ . Or, on a la relation suivante :  $Sr = W^2 Re^{-1}$ . Le nombre de Reynolds critique peut donc aussi s'écrire :  $Re_{pic}^{crit} = 57 W^{0.23}$ .

<sup>4</sup> défini par  $Re_{pic} = 2\rho V_{pic} R/\mu$ .

systolique.

## 2.3 Aire de la vena contracta

L'aire de la vena contracta, ou aire valvulaire efficace, notée  $EOA$  en référence au terme anglais "effective orifice area", peut être exprimée, pour un fluide incompressible, au moyen de l'équation de continuité (2.3). Sous l'hypothèse de profils de vitesses uniformes en amont de l'orifice (zone ① de la figure 2.3) et dans la vena contracta (zone ③), l'équation (2.3) appliquée au tube de courant défini en gris par la figure 2.5 donne :

$$A_{\text{①}}(t) V_{\text{①}}(t) = EOA(t) V_{\text{③}}(t)$$

Dans un écoulement transvalvulaire aortique, l'aire d'entrée  $A_{\text{①}}$  et la vitesse  $V_{\text{①}}$  sont associées à la chambre de chasse ventriculaire, c'est-à-dire  $A_{LV} = A_{\text{①}}$  et  $V_{LV} = V_{\text{①}}$  (cf. figure 2.3). La vitesse dans la vena contracta  $V_{\text{③}}$  est notée  $V_{VC}$ . L'équation ci-dessus est valable pour tout instant de la période systolique. On suppose que l'aire de la chambre de chasse ventriculaire  $A_{LV}$  reste invariante pendant la systole. Si on fait de plus l'hypothèse que l' $EOA$  est quasiment constante pendant la systole<sup>5</sup>, elle peut être exprimée en fonction des vitesses systoliques moyennes :

$$EOA = A_{LV} \frac{\overline{V_{LV}}}{\overline{V_{VC}}} \quad (2.17)$$

En fonction du débit systolique moyen  $\overline{Q}$ , puisque  $\overline{Q} = A_{LV} \overline{V_{LV}}$ , l' $EOA$  s'écrit :

$$EOA = \frac{\overline{Q}}{\overline{V_{VC}}} \quad (2.18)$$

<sup>5</sup> En réalité, pour les valvules moyennement calcifiées, l'ouverture serait progressive [4], et par conséquent l' $EOA$  ne serait pas indépendante du temps. Néanmoins, peu d'études in vivo existent à ce sujet.

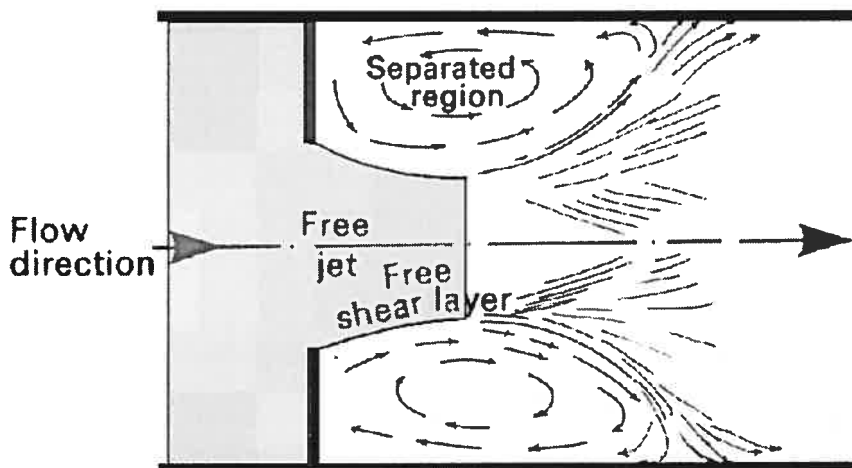


FIG. 2.5 – Le volume de contrôle utilisé pour calculer l'aire valvulaire efficace  $EOA$  est représenté en gris. Adapté de [194]

## 2.4 Perte de charge liée à la sténose aortique

### 2.4.1 Origine de la perte de charge

Lorsque le sang s'écoule à travers une sténose aortique, il subit une accélération à partir d'une certaine distance en amont de l'orifice valvulaire ① jusqu'à la vena contracta ②. La pression statique, convertie en énergie cinétique, diminue alors (cf. figure 2.6). La conversion de pression statique<sup>6</sup> en pression dynamique (énergie cinétique) est un processus stable et n'entraîne pratiquement pas de perte de charge [119]. La vitesse du fluide au sein de la vena contracta est la vitesse maximale de l'écoulement transvalvulaire. En vertu de la conservation de la charge (équation de Bernoulli), le gradient de pression moyen  $\overline{P_1} - \overline{P_2}$  est donc le gradient de pression transvalvulaire maximal. Il sera noté  $\overline{TPG_{max}}$  dans les prochains chapitres (cf. figure 6.1, page 83).

Au-delà de la vena contracta, le sang tend à occuper toute la section disponible de la conduite et sa vitesse diminue. Il s'ensuit un recouvrement de la pression statique, à

<sup>6</sup> On néglige la pression liée à la force de pesanteur.

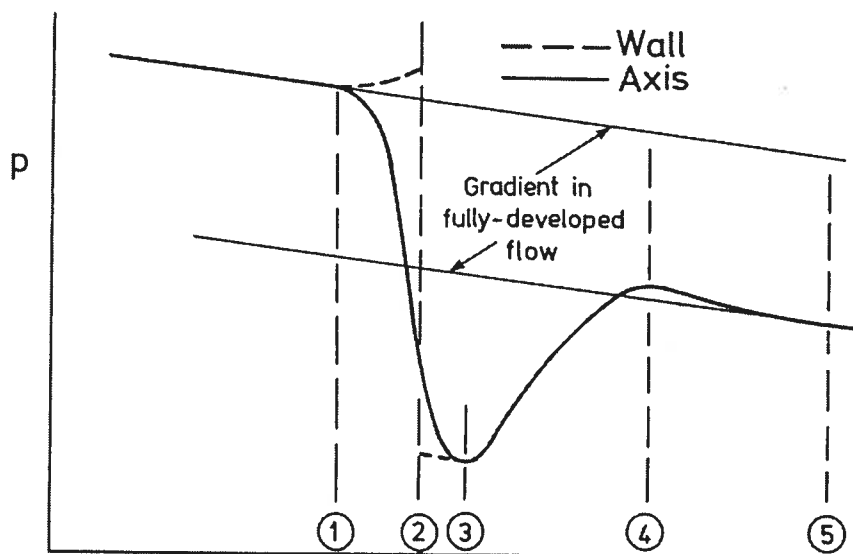


FIG. 2.6 – Variation de la pression statique en présence d'un jet, sur l'axe central (en trait plein) et à la paroi (en pointillés), en écoulement permanent. Les numéros correspondent à ceux de la figure 2.3 : ① conditions amont ; ② plan de l'orifice ; ③ plan de la vena contracta ; ④ plan du recouvrement de pression ; ⑤ rétablissement de l'écoulement pleinement développé. Source : [194]

l'origine de la présence d'un gradient de pression dit adverse, c'est-à-dire opposé au sens de l'écoulement, et d'une zone de recirculation (zone ③-④). Une zone turbulente apparaît au sein de l'écoulement principal, dans laquelle une partie de l'énergie du sang se dissipe irréversiblement, sous forme de chaleur, à cause des frottements visqueux présents dans les petits tourbillons. Ainsi une certaine quantité d'énergie est définitivement perdue dans la zone divergente de l'écoulement [119] (cf. figures 2.6 et 6.1, page 83) ; la charge hydraulique initialement présente en ①, conservée jusqu'à la vena contracta ③, a diminué dans la zone ③-⑤. Par conséquent, si les vitesses — et donc les pressions dynamiques — sont sensiblement égales en amont et en aval, la pression statique aval est inférieure à celle amont ( $P_{\text{⑤}} < P_{\text{①}}$ ). La différence de pression statique,  $P_{\text{①}} - P_{\text{⑤}}$ , représente le gradient de pression net et sera noté  $TPG_{net}$  (cf. figure 6.1, page 83). Ainsi, chez les patients avec sténose aortique, on a toujours  $0 < \overline{TPG_{net}} < \overline{TPG_{max}}$ .

## 2.4.2 Expression de la perte de charge

La perte de charge ou perte d'énergie, engendrée par une valvule naturelle sténosée ou une bioprothèse, peut être estimée en fonction des vitesses amont et aval, au moyen du bilan de quantité de mouvement (2.5), de l'équation de Bernoulli généralisée (2.14) et de l'équation de continuité (2.4), à partir du raisonnement qui suit. L'intérêt clinique du calcul de la perte d'énergie engendrée par une sténose aortique fera l'objet de la section 4.1, page 66, et du chapitre 6.

Entre la vena contracta (VC ou ③) et l'aorte descendante (Ao ou ⑤, cf. figure 2.6 et figure 6.1, page 83), comme on vient de le voir, le sang subit une décélération à l'origine d'une perte d'énergie. Ainsi, entre la vena contracta VC et l'aorte ascendante Ao, en négligeant l'énergie potentielle de pesanteur<sup>7</sup>, l'équation de Bernoulli généralisée (2.14) appliquée sur la ligne de courant VC→Ao confondue avec l'axe central de l'écoulement devient, pour tout instant de la période systolique :

$$p_{VC} - p_{Ao} = \frac{1}{2}\rho (V_{Ao}^2 - V_{VC}^2) + \rho \int_{VC}^{Ao} \frac{\partial V}{\partial t} dl + E_L \quad (2.19)$$

Pour un fluide incompressible, en l'absence de force de pesanteur, l'équation du bilan intégral de la quantité de mouvement (2.5) devient :

$$\rho \int_{\Omega} \frac{\partial \vec{V}}{\partial t} d\Omega + \rho \int_{\Gamma} \vec{V} (\vec{V} \cdot \vec{n}) d\Gamma = \int_{\Gamma} \bar{\bar{\sigma}} : \vec{n} d\Gamma$$

La vitesse atteint son maximum au niveau de la vena contracta VC. Conformément à l'étude de la section 2.2.2, on fait l'hypothèse que les écoulements en VC et Ao sont quasi uniformes. Par conséquent, les vitesses en tout point de Ao et VC vérifient  $\bar{\bar{\nabla}}\vec{V} = \bar{\bar{0}}$ . Les contraintes de Cauchy  $\bar{\bar{\sigma}}$  (2.7) y sont alors réduites aux seules forces de

<sup>7</sup> À titre d'exemple, pour  $\Delta z = 5$  cm,  $\rho g \Delta z \approx 4$  mmHg, ce qui est négligeable d'un point de vue clinique. En général, le patient est allongé pendant l'examen clinique, ce qui amène  $\Delta z$  à une valeur proche de 0.



pression statique  $\bar{\sigma} = -p\bar{I}$ , et  $\bar{\sigma} : \bar{n} = -p\bar{n}$ . Entre VC et Ao, les forces visqueuses liées aux contraintes pariétales (pertes régulières) sont négligeables devant celles des forces visqueuses turbulentes présentes dans la divergence du jet (pertes singulières). Après considération de ces observations, l'application de la forme intégrale du bilan de quantité de mouvement sur le volume de contrôle  $\Omega$  de frontière  $\Gamma$  défini en gris sur la figure 6.1, page 83, et sa projection sur l'axe de l'écoulement, donnent :

$$\rho \int_{\Omega} \frac{\partial V}{\partial t} d\Omega - \rho V_{VC}^2 EOA + \rho V_{Ao}^2 A_{Ao} = p_{VC} A_{Ao} - p_{Ao} A_{Ao} \quad (2.20)$$

où  $A_{Ao}$  est l'aire de la section aortique. L'association des équations (2.19) et (2.20) permet d'éliminer le terme  $(p_{VC} - p_{Ao})$  et donne la perte d'énergie  $E_L$  :

$$E_L = \rho \left( \frac{1}{A_{Ao}} \int_{\Omega} \frac{\partial V}{\partial t} d\Omega - \int_{VC}^{Ao} \frac{\partial V}{\partial t} dl \right) + \frac{1}{2} \rho \left( V_{VC}^2 + V_{Ao}^2 - \frac{2EOA}{A_{Ao}} V_{VC}^2 \right) \quad (2.21)$$

Toutes les vitesses en début et fin de systole sont nulles. La moyenne temporelle systolique de  $\partial V/\partial t$  est donc nulle en tout point de  $\Omega$ . La moyenne systolique de la perte d'énergie  $E_L$  s'écrit par conséquent<sup>8</sup> :

$$\bar{E}_L = \frac{1}{2} \rho \overline{\left( V_{VC}^2 + V_{Ao}^2 - \frac{2EOA}{A_{Ao}} V_{VC}^2 \right)}$$

En notant le débit  $Q$  et sous l'hypothèse des profils uniformes en VC et Ao, la conservation de la masse donne  $Q = EOA V_{VC} = A_{Ao} V_{Ao}$  et la perte d'énergie moyenne devient :

$$\bar{E}_L = \frac{1}{2} \rho Q^2 \overline{\left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A_{Ao}} \right)^2}$$

On suppose finalement que l'aire valvulaire  $EOA$ , ainsi que  $A_{Ao}$ , varient peu pendant

<sup>8</sup> Les domaines d'intégration étant choisis invariants, on peut inverser l'ordre des intégrales temporelle  $\leftrightarrow$  spatiale

la systole<sup>9</sup>, ce qui permet d'écrire :

$$\overline{E_L} = \frac{1}{2} \rho \overline{Q^2} \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A_{Ao}} \right)^2 \quad (2.22)$$

La formulation de la perte d'énergie, en fonction de l'aire valvulaire efficace et de l'aire aortique, permet sa mesure non effractive par échocardiographie Doppler. C'est à partir de cette équation que sera introduit le coefficient de perte d'énergie  $E_L Co$ , mentionné dans les deux premières publications incluses dans ce rapport (cf. chapitres 6 et 7). Nous reviendrons sur ce point ultérieurement.

## 2.5 Expression de la perte de pression statique instantanée

On a vu que la perte de charge s'exprime à partir de la différence des pressions motrice et dynamique, et inclut un terme relatif à l'accélération du fluide (cf. équation 2.14). Sa moyenne systolique peut être évaluée au moyen de (2.22). Le gradient net de pression, ou  $TPG_{net}$  ("net transvalvular pressure gradient"), représente uniquement la perte de pression statique due à la présence de la sténose aortique. Il est schématisé en ⑤ sur la figure 2.6 (cf. aussi la figure 6.1, page 83). Cette section décrit comment la valeur instantanée du  $TPG_{net}$  peut être formulée de manière analytique.

À l'instar de l'équation (2.19), on peut écrire le gradient net de pression transvalvu-

<sup>9</sup> L'utilisation de ces deux hypothèses peut être critiquée. En effet l' $EOA$  varie pendant la systole pour des valvules modérément calcifiées [4], et l'aire aortique mesurée à la jonction sino-tubulaire est sujette à des variations atteignant 20% pendant la période d'éjection chez le mouton [108]. C'est donc la moyenne de l' $EOA$  et la valeur maximale de  $A_{Ao}$  qui sont utilisées.

laire,  $TPG_{net}$ , en fonction de la perte d'énergie  $E_L$  :

$$TPG_{net} = p_V - p_{Ao} = \frac{1}{2}\rho (V_{Ao}^2 - V_V^2) + \rho \int_{LV}^{Ao} \frac{\partial V}{\partial t} dl + E_L$$

On suppose, dans cette section, par souci de simplification, que l'aire de la chambre de chasse ventriculaire  $A_{LV}$  et l'aire aortique  $A_{Ao}$  sont égales, et on note  $A = A_{LV} = A_{Ao}$ . Ainsi  $V_{LV} = V_{Ao}$ . L'utilisation de la conservation de la masse, de l'équation précédente, et de l'expression (2.21) donne alors :

$$TPG_{net} = \rho \left( \frac{1}{A} \int_{\Omega} \frac{\partial V}{\partial t} d\Omega + \int_{LV}^{VC} \frac{\partial V}{\partial t} dl \right) + \frac{1}{2}\rho Q^2 \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A} \right)^2$$

Le fluide dans la zone de recirculation n'intervient pas dans le bilan de quantité de mouvement. On suppose que la vitesse  $V$  ne dépend que de  $l$ , c'est-à-dire  $V = V(l)$ . On fait aussi l'hypothèse que la géométrie du jet est indépendante du temps. Ainsi on peut écrire  $d\Omega = A(l) dl$  et :

$$TPG_{net} = \rho \left( \frac{1}{A} \frac{\partial}{\partial t} \int_{VC}^{Ao} V(l) A(l) dl + \frac{\partial}{\partial t} \int_{LV}^{VC} V(l) dl \right) + \frac{1}{2}\rho Q^2 \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A} \right)^2$$

Comme, sous l'hypothèse de profils plats,  $A(l) V(l) = Q$ , l'équation précédente devient :

$$TPG_{net} = \rho \left( \frac{1}{A} \frac{\partial Q}{\partial t} \int_{VC}^{Ao} dl + \frac{\partial Q}{\partial t} \int_{LV}^{VC} \frac{1}{A(l)} dl \right) + \frac{1}{2}\rho Q^2 \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A} \right)^2$$

ou encore :

$$TPG_{net} = \rho \frac{\partial Q}{\partial t} \left( \int_{LV}^{VC} \frac{1}{A(l)} dl + \frac{1}{A} \int_{VC}^{Ao} dl \right) + \frac{1}{2}\rho Q^2 \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A} \right)^2$$

Le terme  $\left( \int_{LV}^{VC} \frac{1}{A(l)} dl + \frac{1}{A} \int_{VC}^{Ao} dl \right)$  est homogène à l'inverse d'une longueur. Il caractérise la forme de l'écoulement transvalvulaire entre la chambre de chasse ven-

triculaire LV et l'aorte ascendante Ao. Il dépend uniquement de la géométrie de la conduite et de l'orifice. On définit la longueur  $\lambda$  telle que :

$$\frac{1}{\lambda} = \int_{LV}^{VC} \frac{1}{A(l)} dl + \frac{1}{A} \int_{VC}^{Ao} dl$$

Ainsi le gradient net de pression transvalvulaire aortique s'écrit :

$$TPG_{net} = \rho \frac{1}{\lambda} \frac{\partial Q}{\partial t} + \frac{1}{2} \rho Q^2 \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A} \right)^2$$

Une brève analyse dimensionnelle conduit à écrire :

$$\frac{\sqrt{A}}{\lambda} = f \left( \frac{EOA}{A} \right)$$

Si  $EOA/A = 1$ ,  $1/\lambda$  doit être nul pour assurer  $TPG_{net} = 0$ . Aussi  $1/\lambda$  doit tendre vers  $+\infty$  lorsque  $EOA/A$  tend vers 0. La fonction  $f$  la plus simple répondant à ces critères est la suivante :

$$\frac{\sqrt{A}}{\lambda} = \alpha \left( \frac{A}{EOA} - 1 \right)^\beta$$

Le gradient de pression net s'écrit alors :

$$TPG_{net} = \rho \alpha \frac{1}{\sqrt{A}} \frac{\partial Q}{\partial t} \left( \frac{A}{EOA} - 1 \right)^\beta + \frac{1}{2} \rho Q^2 \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A} \right)^2 \quad (2.23)$$

où  $\alpha$  et  $\beta$  sont deux constantes à déterminer.

Il semble difficile, voire impossible, de déterminer  $\alpha$  et  $\beta$  par une approche analytique. Les constantes  $\alpha$  et  $\beta$  ont par conséquent été estimées à partir des résultats de 80 mesures expérimentales effectuées in vitro. L'annexe B décrit en détail la procédure expérimentale et les résultats obtenus. Cette étude donne  $\alpha = 2\pi$  et  $\beta = 0.5$ . Finalement la perte de pression statique instantanée s'écrit :

$$TPG_{net} = 2\pi\rho \frac{\partial Q}{\partial t} \sqrt{\frac{1}{EOA} - \frac{1}{A}} + \frac{1}{2}\rho Q^2 \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A} \right)^2 \quad (2.24)$$

## 2.6 Écoulement en amont de la vena contracta

La formation du jet, pour un écoulement à travers un diaphragme mince, tel que représenté par la figure 2.5, peut être complètement déterminée de manière analytique, à partir d'une approche irrotationnelle. Cette section présente comment calculer les champs de vitesses et de pressions en amont de la vena contracta. C'est à partir de ce raisonnement que sera déterminé le coefficient de contraction à la section suivante. La description complète de l'écoulement irrotationnel est limitée à une configuration plane. Nous verrons toutefois que les résultats sont directement extrapolables à l'écoulement tridimensionnel axisymétrique.

### 2.6.1 Irrotationnalité de l'écoulement

Considérons un écoulement plan. Le mouvement d'une particule fluide peut être décomposé en la somme de trois termes, représentant respectivement un mouvement de translation d'ensemble des particules fluides, un mouvement dû à la déformation du fluide et un mouvement de rotation [138]. Un écoulement est dit irrotationnel, ou potentiel, si le mouvement de rotation est nul, ce qui s'écrit en terme mathématique  $\vec{\text{rot}} \vec{V} = \vec{0}$ . Par exemple, un écoulement de fluide non visqueux, dans une conduite parfaitement rectiligne, est irrotationnel. Le théorème de Kelvin, ou de Lagrange, stipule que pour un fluide idéal, c'est-à-dire non visqueux et incompressible, et soumis à des forces volumiques  $\vec{f}$  conservatives<sup>10</sup>, la vorticité de chaque particule fluide est préservée [54, 152]. Si l'écoulement débute en un écoulement irrotationnel (donc de vorticité nulle), comme c'est le cas pour un écoulement uniforme, le théorème

<sup>10</sup> c'est-à-dire qui dérivent d'un potentiel  $G$  tel que  $\vec{f} = \vec{\nabla}G$

de Kelvin-Lagrange garantit l'irrotationnalité de l'écoulement aval, quelle que soit la géométrie, tant que les conditions précédemment citées sont respectées.

On fait l'hypothèse de l'uniformité des vitesses (profil plat) dans la chambre de chasse ventriculaire. L'écoulement y est donc irrotationnel. Le fluide est incompressible. Les forces visqueuses sont négligeables jusqu'à la vena contracta. Les seules forces volumiques de gravité sont conservatives. Conformément au théorème de Kelvin-Lagrange, l'écoulement demeure irrotationnel (ou potentiel) jusqu'à la vena contracta.

Pour un écoulement irrotationnel ( $\overline{\text{rot}} \vec{V} = \vec{0}$ ), la vitesse dérive d'un potentiel et peut donc s'écrire sous la forme  $\vec{V} = \vec{\nabla}\phi$ , où  $\phi$  est appelé potentiel de vitesse [54, 152]. Les surfaces  $\phi = \text{constante}$  sont les équipotentielles. En un point de l'écoulement, le vecteur vitesse  $\vec{V}$  correspondant est normal à l'équipotentielle passant par ce point, et il est dirigé dans le sens des  $\phi$  croissants. L'hypothèse d'incompressibilité permet d'utiliser la relation (2.4) :

$$\text{div} \vec{V} = 0 \quad \Rightarrow \quad \text{div} (\vec{\nabla}\phi) = 0 \quad \Rightarrow \quad \Delta\phi = 0$$

Un écoulement irrotationnel peut être déterminé par la simple résolution de l'équation de Laplace, en considérant les conditions aux limites. Le champ de vitesses se déduit ensuite de l'équation  $\vec{V} = \vec{\nabla}\phi$ . Les écoulements potentiels, de par leur relative simplicité mathématique, ont largement été étudiés dans différentes configurations. À partir d'écoulements fictifs, issus de combinaisons d'écoulements élémentaires (source, puits, vortex...), la technique des transformations conformes permet d'obtenir le champ de vitesses de certains écoulements complexes bidimensionnels sous forme analytique. C'est par cette méthode que peut être reproduite la formation d'un jet libre occasionné par un écoulement à travers un diaphragme mince. Le paragraphe suivant

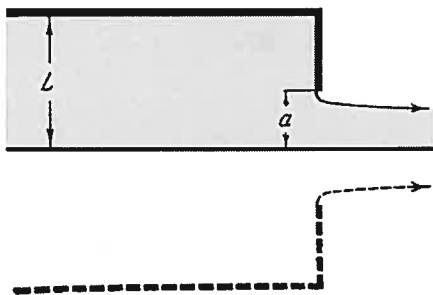


FIG. 2.7 – Formation d’un jet libre en aval d’un diaphragme mince. Source : [85]

fournit les équations permettant de générer un tel écoulement, sans toutefois s’attarder sur leur signification mathématique ou physique. Le lecteur intéressé pourra se référer à [54, 85, 152] pour une description détaillée de la méthode. Ce qui suit décrit la formation d’un jet libre. Idelchik [95, 96] a néanmoins montré expérimentalement que la contraction d’un jet confiné est pratiquement similaire à celle d’un jet libre. Cela signifie, en outre, que la géométrie aval n’influence pas la formation du jet à travers un diaphragme.

### 2.6.2 Description analytique de la formation du jet

Par le biais de la théorie des écoulements potentiels de fluide idéal, la formation d’un jet plan à travers un diaphragme mince, tel que représenté par la figure 2.7, peut être déterminée analytiquement. Une étude très détaillée des jets bidimensionnels de fluides idéaux est accessible dans l’ouvrage traduit de M.I. Gurevich de 1965 [85].

Considérons l’ensemble des points, de coordonnées  $\zeta$ , définissant le demi-disque supérieur de centre 0 et de rayon 1 :

$$\zeta = r e^{i\theta} \quad \text{avec} \quad 0 \leq r \leq 1 \quad \text{et} \quad \theta \in [0; \pi]$$

On associe, à tout point de ce demi-disque, une vitesse complexe  $V = V_x + i V_y$ , telle

que :

$$V = V_{VC} (\sqrt{\zeta})^*$$

où \* représente le complexe conjugué, et  $V_{VC}$  la vitesse dans la vena contracta. On y associe également un unique point de coordonnée  $z = x + iy$  dans le plan complexe orthonormé, par la transformation conforme suivante :

$$z = \frac{L\sqrt{h}}{\pi} \left[ \frac{-2}{\sqrt{h}} \operatorname{atanh} \left( \sqrt{\frac{\zeta}{h}} \right) - 2\sqrt{h} \operatorname{atanh} (\sqrt{h\zeta}) + 4 \operatorname{atanh} (\sqrt{\zeta}) \right]$$

où la distance  $L$  représente la demi-hauteur de la section amont (cf. figure 2.7) et  $\sqrt{h}$  est le ratio de la vitesse dans la chambre de chasse ventriculaire sur la vitesse dans la vena contracta :

$$\sqrt{h} = \frac{V_{LV}}{V_{VC}}$$

L'ensemble des points de coordonnée  $z$ , et leurs vitesses associées  $\{V_x; V_y\}$ , forme la moitié supérieure de la formation du jet, définie en gris sur la figure 2.7. Connaissant ainsi le champ de vitesses, il est aisé de calculer le champ de pressions en utilisant l'équation de Bernoulli sous la forme :

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} + \frac{P}{\rho} + \frac{1}{2} \vec{\nabla} \phi \cdot \vec{\nabla} \phi - gz = \text{constante}$$

La constante mentionnée est dépendante du temps. Pour un écoulement irrotationnel, il est à noter que l'équation de Bernoulli n'est pas valable uniquement le long d'une ligne de courant (cf. section 2.1.4) mais partout. En pic de systole, ou en moyenne systolique, si  $gz$  est négligé, l'équation de Bernoulli est réduite à :

$$\frac{P}{\rho} + \frac{1}{2} \vec{\nabla} \phi \cdot \vec{\nabla} \phi = \frac{P}{\rho} + \frac{1}{2} \vec{V}^2 = \text{constante}$$

Cet ensemble d'équations permet de construire sans difficulté l'écoulement en amont



de la vena contracta et d'étudier la formation du jet. Bien que ces équations soient formulées dans un plan, il a été montré expérimentalement [160] que certains résultats sont extrapolables à l'écoulement irrotationnel axisymétrique à travers un orifice. Les figures 2.9 et 2.10 illustrent deux exemples d'écoulement bidimensionnel à travers un diaphragme, obtenus à partir des équations ci-dessus. La valeur de  $h$  a été préalablement fixée à 0.4 puis à 0.1. Les normes de vitesses et les pressions  $y$  sont normalisées. On remarque que le jet atteint sa section minimale à environ un demi diamètre de l'orifice.

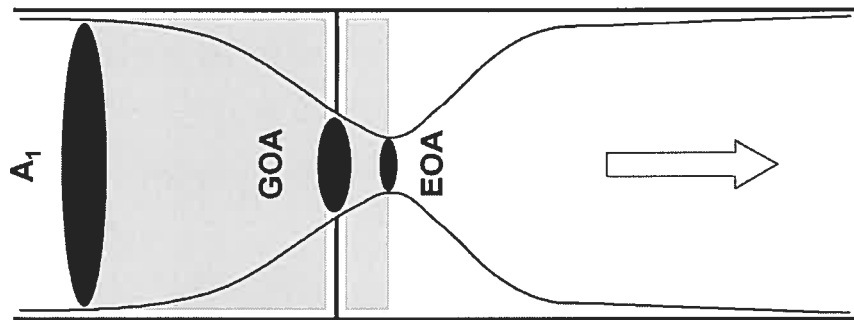


FIG. 2.8 – Schéma de l'écoulement à travers un orifice d'aire géométrique  $GOA$

## 2.7 Coefficient de contraction

### 2.7.1 Approche irrotationnelle

Le coefficient de contraction  $C_C$  est défini par le rapport entre l'aire de la vena contracta  $EOA$  et l'aire géométrique de l'orifice  $GOA$  ("geometric orifice area", cf. figure 2.8) :

$$C_C = \frac{EOA}{GOA} \leq 1$$

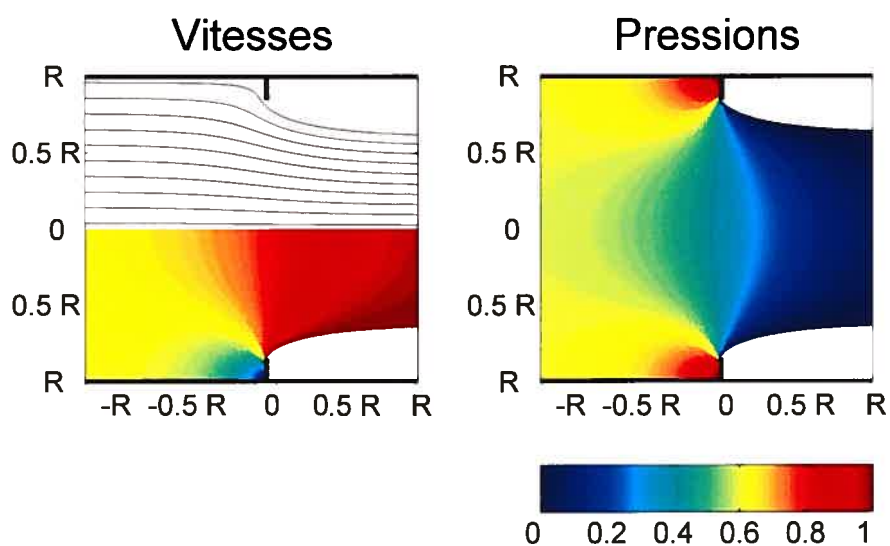


FIG. 2.9 – Lignes de courant et champs de vitesses et de pressions normalisées pour un écoulement irrotationnel à travers un diaphragme pour  $h = 0.4$  ( $V_{LV}/V_{VC} = 0.63$ ,  $a/L = 0.85$ ).

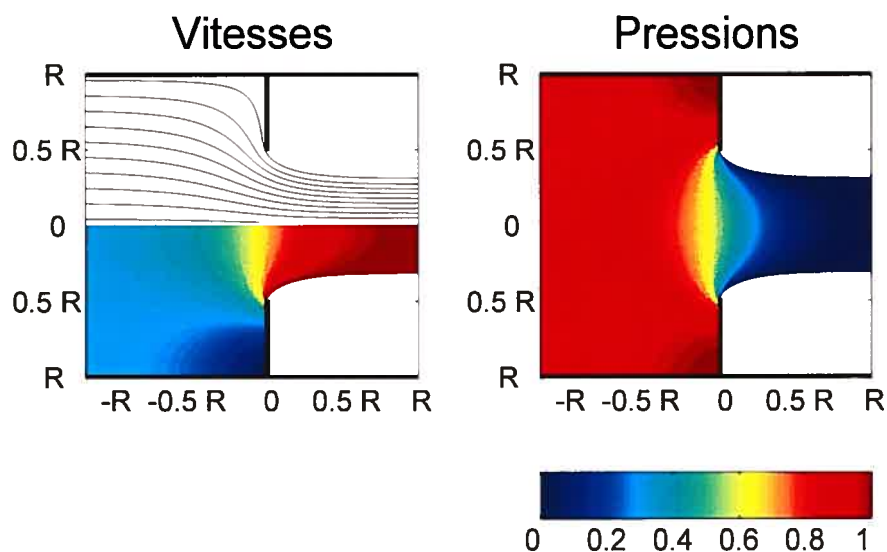




FIG. 2.10 – Lignes de courant et champs de vitesses et de pressions normalisées pour un écoulement irrotationnel à travers un diaphragme pour  $h = 0.1$  ( $V_{LV}/V_{VC} = 0.32$ ,  $a/L = 0.49$ ).

Le degré de contraction du jet dépend fortement de la géométrie de l'orifice (bords arrondis comparativement à des arêtes franches). Un bord arrondi vers la direction aval () tend à faire augmenter le coefficient de contraction  $C_C$  vers 1, tandis que des arêtes franches () tendent à le faire diminuer vers une valeur limite. Aussi  $C_C$  augmente lorsque, pour une conduite de section fixe, l'aire de l'orifice  $GOA$  augmente. On conçoit aisément que  $C_C$  tend vers 1 si  $GOA$  tend vers l'aire de la section amont  $A_1$  de la conduite (cf. figure 2.8), et ce quelle que soit la géométrie de l'orifice.

Dans le cas d'un écoulement plan à travers un diaphragme mince, le coefficient de contraction  $C_C$  peut être calculé à partir des équations dérivées de l'approche irrotationnelle, décrites dans la section 2.6. Si on note  $a$  la demi-hauteur de l'orifice telle que définie sur la figure 2.7, le coefficient de contraction  $C_C$  vérifie [85] :

$$C_C = \frac{\sqrt{h}}{a/L}$$

où  $h$  et  $a/L$  sont reliés par :

$$\frac{a}{L} = \sqrt{h} \left[ \frac{2}{\pi} \left( \frac{1}{\sqrt{h}} - \sqrt{h} \right) \arctan \sqrt{h} + 1 \right]$$

Ces formules sont directement applicables aux écoulements axisymétriques. Leurs utilisations s'effectuent en remplaçant  $a/L$  par  $\sqrt{GOA}/\sqrt{A_{LV}}$ , où  $GOA$  est l'aire de l'orifice et  $A_{LV}$  celle de la section amont (chambre de chasse ventriculaire) [85, 160]. Il est à noter que lorsque  $GOA \ll A_{LV}$  c'est-à-dire lorsque  $GOA/A_{LV}$  tend vers 0 ou encore  $h$  tend vers 0 :

$$\lim_{h \rightarrow 0} C_C = \frac{\pi}{\pi + 2} = 0.611$$

Et il est facile de vérifier que l'on a bien  $C_C = 1$  si  $GOA = A_{LV}$ . La figure 2.11 montre la relation entre le coefficient de contraction et  $GOA/A_{LV}$ . La théorie des écoulements

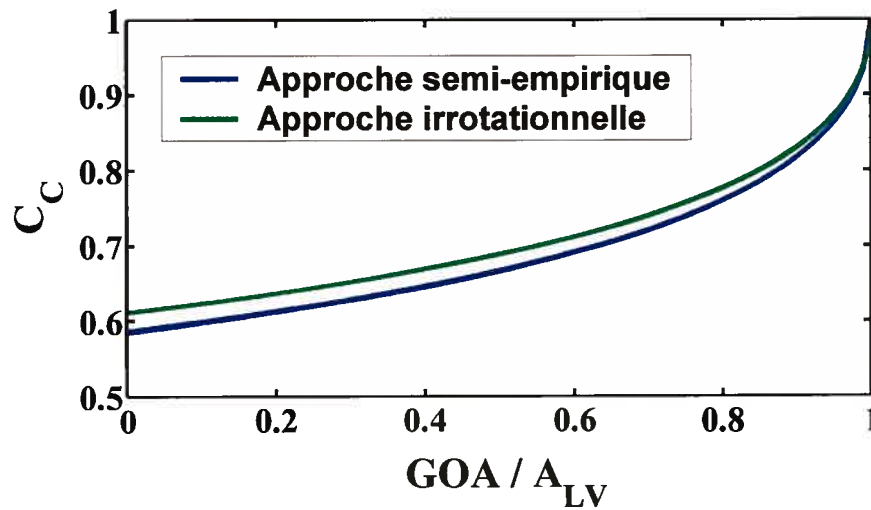


FIG. 2.11 – Coefficient de contraction  $C_C$  en fonction du rapport de l'aire géométrique de l'orifice sur l'aire d'entrée  $GOA/A_{LV}$ . Comparaison des approches semi-empirique et irrotationnelle.

potentiels permet d'acquérir beaucoup d'informations (champs de vitesses et de pressions, coefficient de contraction) de manière purement analytique. Le coefficient de contraction proposé ici est exprimé de manière implicite. Il va être montré dans ce qui suit qu'il peut être exprimé plus simplement et explicitement.

### 2.7.2 Approche semi-empirique

En 1944, l'ingénieur hydraulicien I.E. Idelchik a proposé une équation décrivant la perte d'énergie engendrée par un diaphragme mince dans une conduite en fonction de l'aire de l'orifice  $GOA$  [95, 96, 97]. En utilisant le débit  $Q$ , elle peut être écrite ainsi :

$$E_L = \frac{1}{2} \rho \frac{Q^2}{GOA^2} \left( 1 + \frac{\sqrt{2}}{2} \sqrt{1 - \frac{GOA}{A_1}} - \frac{GOA}{A_2} \right)^2$$

où  $\rho$  représente la densité du fluide,  $A_1$  l'aire amont de la conduite et  $A_2$  l'aire aval. Cette relation a été écrite à partir d'un raisonnement semi-empirique pour un écoulement stationnaire au nombre de Reynolds élevé. Les paramètres de Womers-

ley de l'écoulement transvalvulaire étant relativement élevés (cf. 2.2.2 page 28), nous supposons que l'équation d'Idelchik demeure valide, en terme de moyenne, dans les conditions physiologiques. Les sections respectives  $A_1$  et  $A_2$  sont apparentées aux sections ventriculaire et aortique  $A_{LV}$  et  $A_{Ao}$ . Si les aires  $GOA$ ,  $A_{LV}$  et  $A_{Ao}$  sont supposées invariantes, la moyenne systolique de l'équation d'Idelchik s'écrit :

$$\overline{E_L} = \frac{1}{2} \rho \overline{Q^2} \frac{1}{GOA^2} \left( 1 + \frac{\sqrt{2}}{2} \sqrt{1 - \frac{GOA}{A_{LV}}} - \frac{GOA}{A_{Ao}} \right)^2 \quad (2.25)$$

L'association des deux équations de perte d'énergie, l'une en fonction de l'aire valvulaire efficace  $EOA$  (2.22), l'autre en fonction de l'aire géométrique  $GOA$  (2.25), permet d'obtenir la relation entre  $GOA$  et  $EOA$ , et par suite, le coefficient de contraction :

$$C_C = \left( 1 + \frac{\sqrt{2}}{2} \sqrt{1 - \frac{GOA}{A_{LV}}} \right)^{-1} \quad (2.26)$$

Le coefficient de contraction, tout comme dans la première approche, dépend uniquement du ratio des aires  $GOA/A_{LV}$ . L'écoulement en amont de la vena contracta étant indépendant de la géométrie aval (diamètre aortique) [194], l'aire de la section aortique  $A_{Ao}$  n'intervient pas dans l'expression du coefficient de contraction. Cette formulation du coefficient de contraction est beaucoup plus simple que celle issue de l'approche irrotationnelle.  $C_C$  tend bien vers la valeur 1 lorsque  $GOA \rightarrow A_{LV}$ . Sa valeur limite, lorsque que  $GOA/A_{LV}$  tend vers zéro, est légèrement inférieure à celle issue de l'approche irrotationnelle :

$$\lim_{\frac{GOA}{A_{LV}} \rightarrow 0} C_C = \frac{2}{2 + \sqrt{2}} = 0.586$$

Cette limite concorde avec certaines études numériques et expérimentales [83, 94]. La figure 2.11 compare cette expression du coefficient de contraction avec celle dérivée précédemment. Les deux méthodes diffèrent très peu. Par mesure de simplicité, c'est

l'expression (2.26) du coefficient de contraction qui sera utilisée dans l'étude de la section 4.3, page 71, et du chapitre 8.

Il est important de noter que les équations du coefficient de contraction  $C_C$ , détaillées dans cette section, ne sont valables que pour un diaphragme rigide et mince. Ces équations ne peuvent en général être appliquées aux sténoses aortiques. Elles seront utilisées pour valider la mesure de l' $EOA$  par échocardiographie Doppler à partir d'expérimentations in vitro (cf. section 4.3, page 71, et chapitre 8).

## 2.8 Récapitulatif des hypothèses employées

La description analytique de l'écoulement transvalvulaire aortique, présentée dans ce chapitre, a nécessité l'emploi d'hypothèses concernant le fluide, l'écoulement et la géométrie. Le tableau qui suit les passe toutes en revue.

	Chambre de chasse ventriculaire	$\longleftrightarrow$	Vena contracta	$\longleftrightarrow$	Aorte ascendante
<b>Fluide</b>		1. Idéal		2. Isochore	
<b>Écoulement</b>	3. Uniforme	4. Potentiel	5. Uniforme	6. Dissipatif	7. Uniforme
<b>Géométrie</b>	8. Invariante		9. Invariante		10. Invariante

TAB. III – Ensemble des hypothèses utilisées dans la description analytique de l'écoulement transvalvulaire aortique. Le symbole  $\longleftrightarrow$  indique le volume de fluide inclus entre la chambre de chasse ventriculaire et la vena contracta, ou entre la vena contracta et l'aorte ascendante.

L'utilisation de ces hypothèses a permis, comme l'a montré ce chapitre, de décrire en détail l'écoulement transvalvulaire aortique, de manière purement analytique. L'expression de l' $EOA$  (2.17) est issue des hypothèses 3, 5, 8 et 9. La perte de charge  $E_L$  (2.22), et le coefficient de contraction  $C_C$  (2.26), ont été déduits suite à l'utilisation de toutes les hypothèses. Il est difficile de quantifier les erreurs inhérentes à chacune des

hypothèses. Ce qui importe, est l'applicabilité des équations proposées à l'usage clinique. Ainsi, la validité des équations, démontrée dans les chapitres suivants, indique que cet ensemble d'hypothèses peut être utilisé à des fins cliniques.

---

Nous avons vu, dans ce chapitre, comment l'écoulement transvalvulaire aortique peut être étudié analytiquement. Plusieurs équations qui en découlent peuvent être utilisées pour évaluer la sévérité d'une sténose aortique lors d'un examen échocardiographique ou par cathétérisme. Le prochain chapitre décrit les deux principaux paramètres hémodynamiques, actuellement communément utilisés en clinique. Le chapitre 4 montrera quelles sont leurs limitations. Un nouveau paramètre basé sur le concept de perte de charge, introduit dans le présent chapitre, y sera proposé.

## Chapitre 3

# Diagnostic clinique de la sténose aortique

La plupart des patients avec une sténose aortique sont asymptomatiques. Le diagnostic est souvent établi par la présence d'un souffle systolique caractéristique, entendu lors d'une auscultation au stéthoscope [128]. Une radiographie thoracique et un électrocardiogramme viennent compléter l'examen pour évaluer l'état hypertrophique du ventricule gauche. Bien que la sévérité d'une sténose aortique puisse être estimée de façon approximative pendant un simple examen médical, l'échocardiographie Doppler offre une évaluation plus précise [39].

### 3.1 Échocardiographie Doppler

L'échocardiographie permet l'étude des structures cardiaques, par réflexion de faisceaux ultrasonores par les tissus, selon le principe du sonar. Couplée au mode Doppler, elle évalue les vitesses sanguines. L'échocardiographie Doppler est aujourd'hui l'outil de prédilection pour estimer la sévérité d'une sténose aortique. Elle procure un examen non effractif, précis et rapide. Un examen échocardiographique dure généralement environ 45 minutes. Les deux paramètres principaux communément utilisés pour quantifier la sévérité d'une sténose aortique sont le gradient de pression transvalvulaire (*TPG*, "transvalvular pressure gradient") et l'aire valvulaire efficace



(EOA, “effective orifice area”) [3, 12, 23, 103, 202].

### 3.1.1 Mesure du gradient de pression transvalvulaire

Le gradient de pression transvalvulaire aortique représente la différence entre les pressions ventriculaire gauche et aortique. Il peut être estimé à partir des vitesses sanguines mesurées par échocardiographie Doppler. Il a été vu dans le chapitre 2 qu’aucune perte d’énergie n’a lieu entre la chambre de chasse ventriculaire et la vena contracta. En utilisant l’équation de Bernoulli (2.13), page 25, entre la chambre de chasse ventriculaire LV et la vena contracta VC, en négligeant les termes relatifs à la pesanteur et en effectuant la moyenne sur la période systolique, on obtient :

$$\overline{p_{LV} - p_{VC}} = \frac{1}{2}\rho \left( \overline{V_{VC}^2} - \overline{V_{LV}^2} \right)$$

où  $p$  représente la pression statique et  $V$  la vitesse.  $(p_{LV} - p_{VC})$  représente le gradient de pression maximal noté  $TPG_{max}$  (cf. figure 6.1, page 83). La vitesse  $V_{LV}$  peut être déterminée par échocardiographie Doppler en positionnant la sonde échographique en vue apicale, illustrée par la position n° 2 sur la figure 3.1. Dans la plupart des cas, la vitesse  $V_{VC}$  peut également être mesurée par la fenêtre apicale. La position apicale aligne généralement l’axe d’émission ultrasonore avec celui de l’écoulement transvalvulaire aortique. Néanmoins, c’est parfois la fenêtre suprasternale (position n° 4 de la figure 3.1) ou celle parasternale droite (non représentée) qui offre la meilleure mesure. Les mesures Doppler sont exécutées en mode pulsé ou continu (cf. figure 3.2).

En mode pulsé, la sonde émet et reçoit le signal ultrasonore à intermittence (cf. figure 3.2). Un cristal émet une brève onde de pression ultrasonore à une certaine cadence PRF (“pulse repetition frequency”). L’onde est rétrodiffusée par les érythrocytes en mouvement puis enregistrée par la sonde. Le signal Doppler est calculé à partir des

signaux reçus. Son analyse spectrale permet de déduire les vitesses des érythrocytes dans le volume d'échantillonnage, dont la taille et la position sont choisies par le clinicien lors de l'examen. La vitesse maximale pouvant être mesurée en mode pulsé est inversement proportionnelle à la profondeur du volume d'échantillonnage<sup>1</sup>. Il est donc impossible, en mode pulsé, de mesurer des vitesses élevées en des endroits éloignés de la sonde [131].

En mode continu, un cristal émet une onde ultrasonore permanente, tandis qu'un second enregistre l'onde rétrodiffusée (cf. figure 3.2). Le spectre du signal Doppler obtenu fournit toutes les vitesses des érythrocytes présents dans le faisceau ultrasonore. Le mode continu peut être ainsi utilisé pour déterminer la vitesse maximale le long de l'axe d'émission ultrasonore : elle correspond à la fréquence maximale présente dans le spectre Doppler.

La vitesse dans la vena contracta  $V_{VC}$  est la vitesse maximale de l'écoulement transvalvulaire (cf. chapitre 2). Elle est déterminée en mode continu. La vitesse dans la chambre de chasse ventriculaire  $V_{LV}$  est déterminée en mode pulsé en plaçant le volume d'échantillonnage au centre de la chambre de chasse ventriculaire, 2-3 cm en amont de la valvule aortique (cf. figure 3.2).

En général, les cliniciens négligent la vitesse ventriculaire  $V_{LV}$  dans le calcul de  $TPG_{max}$ . Le gradient de pression maximal s'écrit alors :

$$\overline{TPG_{max}} = \frac{1}{2} \rho \overline{V_{VC}^2} \quad (3.1)$$

<sup>1</sup> Il est en effet nécessaire de diminuer la PRF pour analyser des zones profondes. Or la vitesse maximale pouvant être calculée en mode pulsé est directement proportionnelle à la limite de Nyquist (= 1/2 PRF).

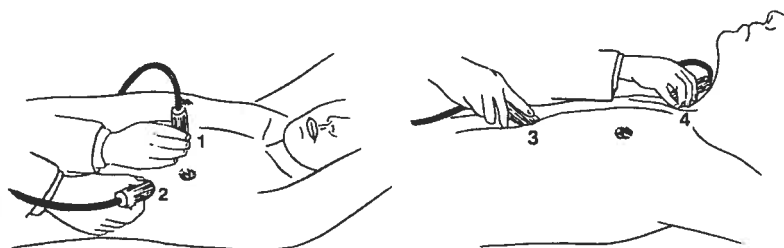


FIG. 3.1 – Positions communes de la sonde échocardiographique pour l'examen d'une sténose aortique : 2- Apicale. 4- Suprasternale. Source : [131]

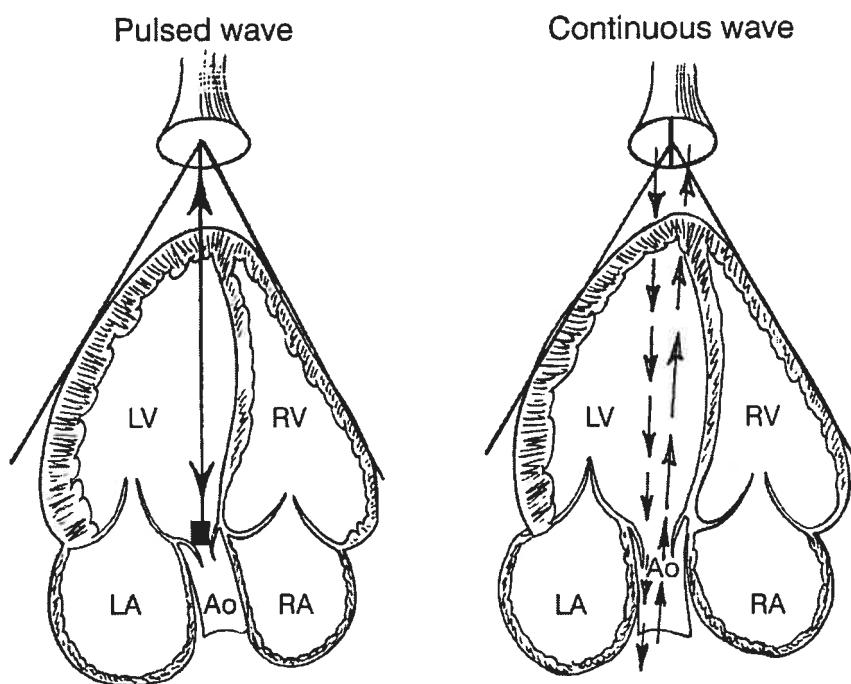


FIG. 3.2 – La position apicale de la sonde échocardiographique aligne l'axe d'émission ultrasonore avec celui de l'écoulement transvalvulaire. À gauche : schéma du Doppler en mode pulsé. À droite : schéma du Doppler en mode continu. Source : [131]

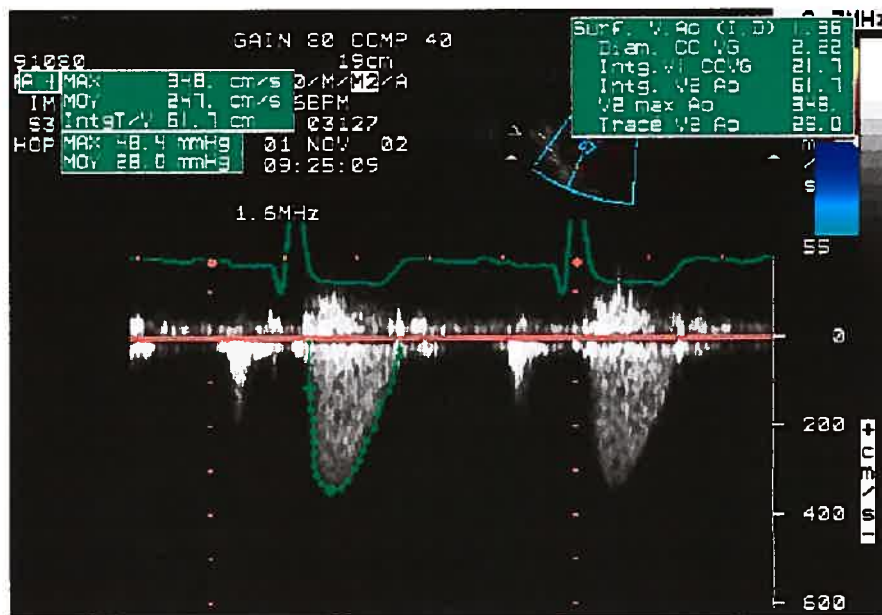


FIG. 3.3 – Mesure de la vitesse dans la vena contracta  $V_{VC}$  par échocardiographie Doppler en mode continu. La vitesse en pic de systole est ici 3.48 m/s, la vitesse moyenne 2.47 m/s.

En clinique,  $TPG_{max}$  est en mmHg et  $V_{VC}$  en m/s. En tenant compte des unités, pour une valeur de  $\rho$  proche de  $1000 \text{ kg/m}^3$ , l'équation précédente devient en graphique clinique :

$$\overline{TPG_{max}} = 4 \overline{V_{VC}^2}$$

Cette équation est utilisée en pic de systole ou en terme de moyenne. La moyenne  $\overline{V_{VC}^2}$  est calculée par échographie Doppler à partir de l'enveloppe du signal de vitesse (cf. figure 3.3).

### 3.1.2 Mesure de l'aire valvulaire efficace

L'aire valvulaire efficace  $EOA$  représente l'aire de la vena contracta (cf. section 2.3, page 33). Elle peut être calculée à partir de l'équation de continuité (2.17), page 33 :

$$EOA = A_{LV} \frac{\overline{V_{LV}}}{\overline{V_{VC}}}$$

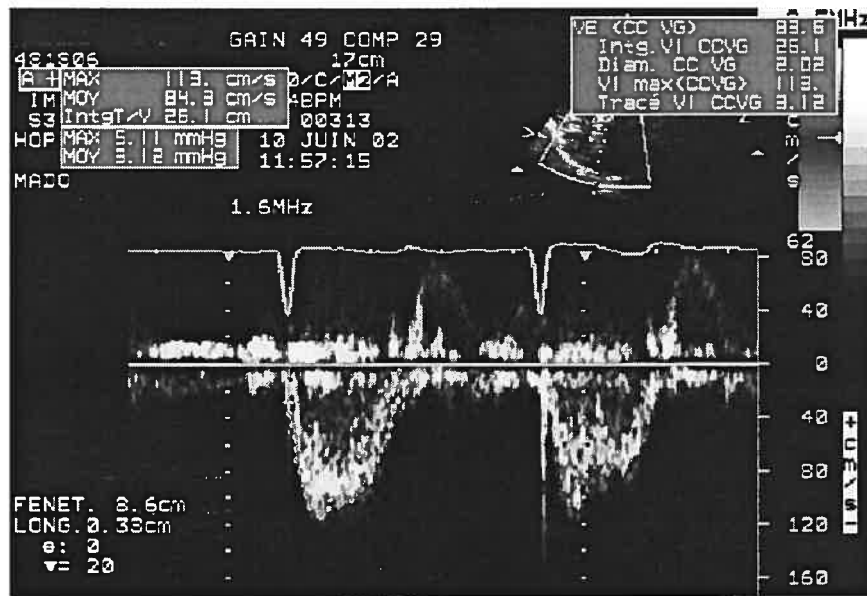


FIG. 3.4 – Mesure de la vitesse dans la chambre de chasse ventriculaire  $V_{LV}$  par échocardiographie Doppler en mode pulsé. La vitesse en pic de systole est ici 1.13 m/s, la vitesse moyenne 0.84 m/s.

où  $A_{LV}$  représente l'aire de la section transversale de la chambre de chasse ventriculaire et  $\overline{V_{LV}}$  la vitesse ventriculaire systolique moyenne. Comme décrit dans la section précédente, les vitesses moyennes respectives  $\overline{V_{LV}}$  et  $\overline{V_{VC}}$  sont évaluées en modes Doppler pulsé (cf. figure 3.4) et continu. La section  $A_{LV}$  est estimée en la supposant circulaire. Son diamètre est mesuré à partir de la section anatomique du cœur obtenue en vue parasternale grand-axe (cf. figures 3.1 et 3.5).

Plusieurs études ont remis en cause la validité du calcul du débit moyen  $\overline{Q} = A_{LV} \overline{V_{LV}}$  par échocardiographie Doppler en mode pulsé, nécessaire au calcul de l'*EOA*. Celui-ci utilise en effet l'hypothèse d'un profil de vitesses plat. Or il a été montré que les vitesses sont plus élevées vers le septum (cf. section 2.2.2, page 28), ce qui donne un profil de vitesses incurvé [71, 105, 182, 201]. Néanmoins, chez les sujets normaux, la vitesse au centre de la chambre de chasse ventriculaire estime correctement la vitesse moyenne [71, 104, 105]. Aussi, Otto et al. ont prouvé expérimentalement [133], par comparaison

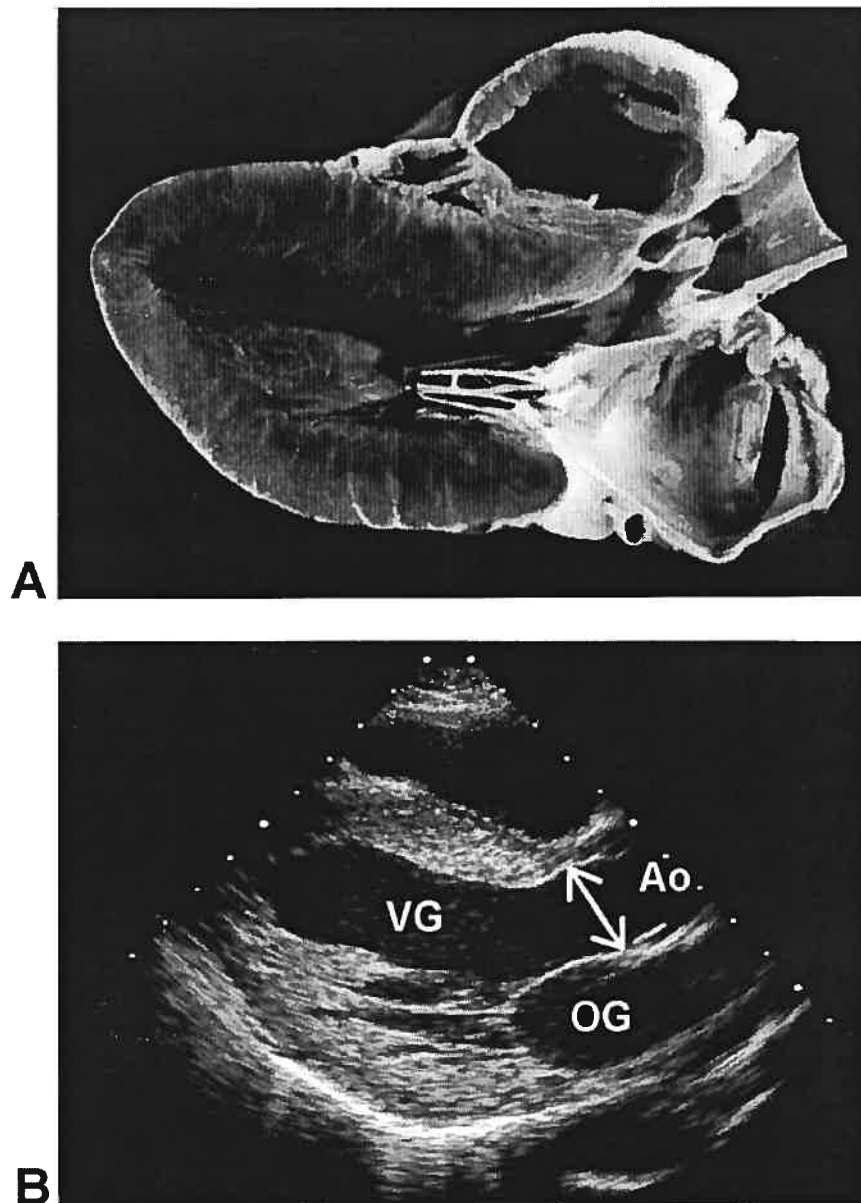


FIG. 3.5 – Comparaison entre les coupes anatomiques du cœur in vivo et par échocardiographie en vue parasternale grand-axe (cf. figure 3.1). VG symbolise le ventricule gauche, OG, l'oreillette gauche et Ao, l'aorte. La flèche indique le diamètre de la chambre de chasse ventriculaire. Sources : [131, 203]

avec un débitmètre électromagnétique, que la méthode échocardiographique Doppler mesure adéquatement le débit moyen.

## 3.2 Cathétérisme

### 3.2.1 Mesure du gradient de pression transvalvulaire

Si les données échocardiographiques sont peu concluantes ou contredisent les données cliniques, des mesures effractives par cathétérisme sont réalisées. La pression peut être mesurée avec précision au moyen d'un cathéter, long tube mince et flexible, de type hydraulique ou Millar<sup>2</sup> (cf. figure 3.6). Le cathétérisme du cœur gauche consiste à acheminer un cathéter dans le ventricule gauche puis en aval de la valvule aortique via l'artère fémorale ou radiale, et l'aorte (cf. figure 3.7). Si l'extrémité distale du cathéter est positionnée dans le ventricule, puis dans la vena contracta, le cathétérisme fournit le gradient de pression transvalvulaire maximal  $TPG_{max}$ . Néanmoins, à cause de la proximité des feuillets, il est difficile de positionner correctement le transducteur de pression (ou l'orifice) du cathéter dans la vena contracta. La pression aortique est généralement mesurée à près de 5 cm en aval de la valvule aortique. Le gradient obtenu est alors le  $TPG_{net}$ , tel que représenté sur la figure 6.1, page 83, et non plus le  $TPG_{max}$ . Or, comme nous en avons discuté antérieurement (cf. section 2.4, page 34),  $TPG_{net} < TPG_{max}$ . Ceci peut par conséquent entraîner des discordances, entre l'échocardiographie Doppler et le cathétérisme, dans l'évaluation de la sévérité de la sténose aortique. Nous reviendrons en détail sur cette remarque à la section 4.2 et au

---

<sup>2</sup> Le cathéter Millar possède à son extrémité un (ou parfois plusieurs) senseur de pression, constitué principalement d'une membrane en silicone sur laquelle est apposée une jauge de contrainte (cf. figure 3.6). Un cathéter Millar mesure donc la pression statique in situ. Le cathéter conventionnel, de type hydraulique, est creux et possède à son extrémité proximale un orifice. Celui-ci est rempli d'une solution saline après son insertion. La pression à l'interface sang / solution saline, au niveau de l'orifice, est transmise à l'extrémité distale externe du cathéter connectée à un senseur de pression. Le cathéter hydraulique, malgré sa mauvaise réponse fréquentielle, est largement utilisé en clinique pour son faible coût. L'utilisation du cathéter Millar, pour les mesures des pressions transvalvulaires aortiques, est généralement limitée à la recherche clinique.



FIG. 3.6 – Extrémité d'un cathéter Millar de mesure de pressions.

chapitre 7.

### 3.2.2 Mesure de l'aire valvulaire efficace. Équation de Gorlin

L'équation du gradient de pression maximal  $TPG_{max}$  (3.1) peut être formulée en fonction du débit  $Q$  et de l'aire valvulaire efficace  $EOA$  en utilisant la relation  $Q = EOA V_{VC}$  :

$$\overline{TPG_{max}} = \frac{1}{2\rho} \frac{\overline{Q^2}}{EOA^2}$$

d'où on peut extraire  $EOA$  :

$$EOA = \sqrt{\frac{\rho \overline{Q^2}}{2 \overline{TPG_{max}}}} \quad (3.2)$$

En posant  $\rho = 10^3 \text{ kg/m}^3$  et en exprimant  $EOA$  en  $\text{cm}^2$ ,  $Q$  en  $\text{mL}\cdot\text{s}^{-1}$  et  $TPG_{max}$  en  $\text{mmHg}$ , cette équation devient :

$$EOA = \frac{\sqrt{\overline{Q^2}}}{50 \sqrt{\overline{TPG_{max}}}} \quad (3.3)$$

À partir d'un raisonnement similaire porté en écoulement stationnaire, Gorlin et



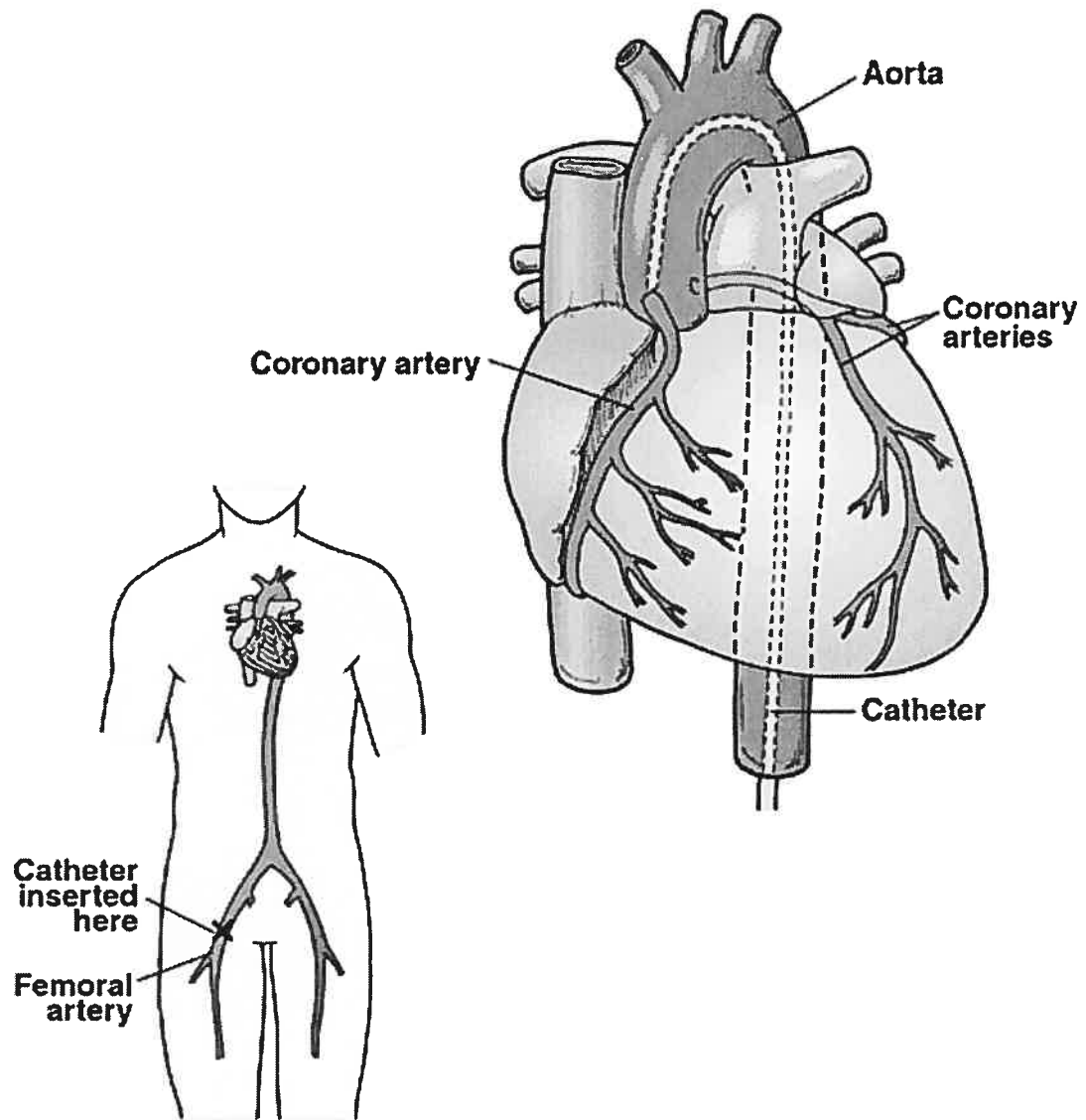


FIG. 3.7 – L'insertion d'un cathéter en amont et en aval de la valvule aortique permet la mesure du gradient de pression transvalvulaire. Le cathéter est ici inséré à partir de l'artère fémorale. Source : [206]

Gorlin, en 1951 [81], ont proposé l'équation connue sous le nom d'équation de Gorlin :

$$EOA = \frac{\bar{Q}}{44.3 \sqrt{TPG_{max}}} \quad (3.4)$$

L'équation de Gorlin est communément utilisée dans les laboratoires de cathétérisme pour mesurer l'aire valvulaire efficace d'une sténose aortique. Le terme  $\bar{Q}$  de (3.4) au lieu de  $\sqrt{Q^2}$  de (3.3) provient de l'approximation stationnaire. Quant à la constante 44.3 au lieu de 50, elle est issue d'une erreur d'unité [60] ! Comme "le hasard est plus docile qu'on ne pense" [56], les deux erreurs se compensent largement [60], de telle sorte que :

$$44.3 \sqrt{Q^2} \approx 50 \bar{Q}$$

Pour une forme typique de débit représentée sur la figure 2.2, page 28, l'erreur relative entre les formules (3.3) et (3.4) est seulement de 1 à 2%. Il est à noter que cette configuration n'est pas universelle. Faute d'études précises, les équations (3.3) et (3.4) seront toutefois considérées équivalentes.

L'équation de Gorlin (3.4) fait intervenir  $\overline{TPG_{max}}$  et  $\bar{Q}$ . Le terme  $\overline{TPG_{max}}$  peut être mesuré directement par cathéter tel que décrit dans la section précédente. Le débit systolique moyen  $\bar{Q}$  est généralement déterminé par la méthode de thermodilution [92, 196] exécutée à l'aide d'un cathéter Swan-Ganz dont le bout est positionné dans l'artère pulmonaire. La thermodilution réside en la mesure de la température dans l'artère pulmonaire, après l'injection d'un liquide froid dans l'oreillette droite. L'aire de la courbe temporelle du changement de température est inversement reliée au débit cardiaque moyen.

### 3.3 Degré de sévérité de la sténose aortique

Un gradient de pression maximal excédant 50 mmHg, pour un débit cardiaque normal, représente généralement une sténose sévère [23, 25]. Sa principale limitation est qu'il dépend du carré du débit transvalvulaire. Chez les patients ayant une dysfonction ventriculaire sévère, et donc un faible débit cardiaque, il est alors difficile de déterminer la sévérité de la sténose aortique à partir du seul gradient de pression, puisqu'il est similaire à celui d'un sujet ayant une sténose légère ou modérée [20, 51, 147, 172]. L'American Heart Association (AHA) et l'American College of Cardiology (ACC) recommandent alors d'utiliser l'aire valvulaire efficace pour quantifier la sévérité d'une sténose aortique [23]. Une valvule aortique devient sténosée de manière significative si son aire efficace est inférieure à environ  $\frac{1}{4}$  de sa valeur normale [23, 25]. L'aire efficace d'une valvule aortique adulte normale est de 3-4 cm<sup>2</sup>. D'après les critères de l'AHA/ACC, une sténose aortique est considérée :

- légère, si  $EOA > 1.5 \text{ cm}^2$ ,
- modérée, si  $1.0 \text{ cm}^2 < EOA \leq 1.5 \text{ cm}^2$ ,
- et sévère, si  $EOA \leq 1.0 \text{ cm}^2$ .

Une aire valvulaire supérieure à 2 cm<sup>2</sup> dénote généralement une valvule non sténosée. Chez les patients à faible débit cardiaque, il se peut que la valvule ne s'ouvre pas à sa pleine capacité, du fait de la présence d'un faible gradient de pression. La valeur obtenue de l'*EOA* peut tendre à surestimer la sévérité de la sténose aortique. Il est alors conseillé d'accroître le débit cardiaque du patient, en lui injectant de la dobutamine [129, 166], pendant l'examen échocardiographique.

---

Ce chapitre a décrit les deux principaux paramètres cliniques, utilisés pour l'évaluation de la sévérité d'une sténose aortique : le gradient de pression maximal, noté

$TPG_{max}$ , et l'aire valvulaire efficace, notée  $EOA$ . Nous avons vu que les critères de sévérité établis par l'ACC/AHA, sont essentiellement fondés sur la valeur de l' $EOA$ . Le prochain chapitre montrera quelles sont les limitations de l' $EOA$  et fera la description des trois principaux projets de mon doctorat.

## Chapitre 4

# Étude de l'aire valvulaire efficace

Ce chapitre comporte trois sections dont le point commun est l'aire valvulaire efficace.

Ces trois sections correspondent aux trois principaux projets de mon doctorat :

1. Il est proposé dans le premier projet un nouveau paramètre, appelé coefficient de perte d'énergie, caractérisant mieux la sévérité de la sténose aortique que l'aire valvulaire efficace. Cette étude est fondée sur des expérimentations *in vitro* et sur une étude rétrospective menée sur près de 140 patients atteints de sténose aortique.

2. Le second projet est étroitement lié au premier. On montre que l'aire valvulaire efficace déterminée par cathétérisme ne représente pas l'aire de la vena contracta, mais équivaut au coefficient de perte d'énergie introduit dans l'étude précédente. Les données sont issues d'expérimentations *in vitro* et animales, et de données cliniques. La discussion porte sur les répercussions cliniques de la mesure de l'aire valvulaire efficace par échocardiographie Doppler ou par cathétérisme.

3. Enfin, il est démontré dans la troisième étude que la valeur du débit n'affecte pas l'aire valvulaire efficace pour un orifice valvulaire donné, et que l'échocardiographie Doppler mesure précisément l'aire valvulaire efficace. Les expérimentations ont exclusivement été exécutées *in vitro*, et le protocole a été établi à partir d'une étude théorique préalable.

Ce chapitre décrit brièvement ces trois projets. Les descriptions détaillées de chacun d'eux se trouvent dans les chapitres respectifs 6, 7 et 8. Ils correspondent à trois articles dont les deux premiers ont été publiés et le troisième a été soumis pour publication. La contribution des différents auteurs, et la permission des éditeurs d'intégrer les articles dans le présent rapport, sont incluses dans l'annexe E.

## 4.1 Limitations de l'EOA

L'aire valvulaire efficace *EOA* est le paramètre communément utilisé pour quantifier la sévérité d'une sténose aortique. Pourtant, d'après le critère de l'*EOA*, certains patients avec une sténose jugée sévère demeurent asymptomatiques, alors que d'autres avec une sténose jugée modérée sont symptomatiques. La décision du remplacement valvulaire n'est donc pas portée sur les seules valeurs de l'*EOA* et les autres paramètres hémodynamiques, mais aussi sur la présence ou non de symptômes sévères [23]. Un paramètre reflétant plus précisément les symptômes serait mieux adapté au diagnostic et pronostic de la sténose aortique.

Le ventricule gauche fournit une certaine quantité d'énergie pour assurer l'écoulement sanguin à travers tous les tissus. La présence d'une sténose aortique impose une résistance à l'écoulement et engendre une perte d'énergie. Une partie du travail ventriculaire est alors inutilisée et dissipée. Le calcul de la perte d'énergie est usuellement employé en ingénierie hydraulique pour adapter une pompe à un réseau hydraulique. De manière analogue, un paramètre basé sur la perte d'énergie pourrait nous informer comment la présence d'une sténose aortique réduit l'efficacité de la pompe ventriculaire gauche et ainsi améliorer le diagnostic clinique des sténoses aortiques.

La perte d'énergie moyenne  $E_L$  issue d'un rétrécissement aortique peut être exprimée à partir de l'équation (2.22), page 38. Cette équation peut être réécrite sous la forme suivante :

$$\frac{EOA A_{Ao}}{A_{Ao} - EOA} = \sqrt{\frac{\rho Q^2}{2 E_L}}$$

Le coefficient de perte d'énergie<sup>1</sup> défini par  $E_L Co = (EOA A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$  caractérise la perte d'énergie ventriculaire causée par la sténose aortique, et dépend non seulement de l' $EOA$  mais aussi de l'aire de la racine aortique  $A_{Ao}$ . Comme il a été vu dans la section 3.1.2, page 56, l' $EOA$  peut être déterminée par échocardiographie Doppler. De la même manière que l'aire de la chambre de chasse ventriculaire  $A_{LV}$  est mesurée par imagerie échographique pour calculer l' $EOA$ , l'aire  $A_{Ao}$  peut être estimée à partir de son diamètre mesuré à la jonction sino-tubulaire (cf. figure 4.1). Ainsi  $E_L Co = (EOA A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$  peut être évalué de manière non effractive par échocardiographie Doppler. Afin de normaliser ce paramètre par rapport à la morphologie du patient, il est divisé par la surface corporelle du patient ( $BSA$ , "body surface area") exprimée en  $m^2$ . Il est admis que  $1 m^2$  de surface corporelle correspond à un débit cardiaque normal de 3 L/min au repos. Aussi il a été montré que la surface corporelle corrèle bien avec la taille d'une valvule aortique saine [37]. On définit alors l'indice adimensionné de perte d'énergie ( $E_L I$ , "energy loss index") :

$$E_L I = \frac{1}{BSA} \frac{EOA A_{Ao}}{A_{Ao} - EOA}$$

Il a été vérifié à l'aide d'un modèle in vitro décrit au chapitre 5, sur sept bioprothèses et deux sténoses rigides étudiées sous plusieurs débits, que la perte d'énergie peut être déterminée efficacement par échocardiographie Doppler au moyen de l'équation (2.22), page 38. L'indice de perte d'énergie a ensuite été comparé avec les paramètres

<sup>1</sup> Il est à noter que le terme de "coefficient" peut paraître mal adapté puisque le paramètre en question a la dimension d'une surface. Cette formulation, pourtant utilisée dans le premier article publié (cf. chapitre 6), résulte des échanges avec les réviseurs de l'article soumis à *Circulation*. Le terme anglais "recovered  $EOA$ " serait plus représentatif du phénomène observé.

hémodynamiques usuels chez près de 140 patients. Une analyse statistique multivariée a montré que celui-ci est un meilleur prédicteur des symptômes de la sténose aortique. La description détaillée de cette étude a été publiée en février 2000 dans la revue *Circulation* [76]. L'article correspondant fait l'objet du chapitre 6.

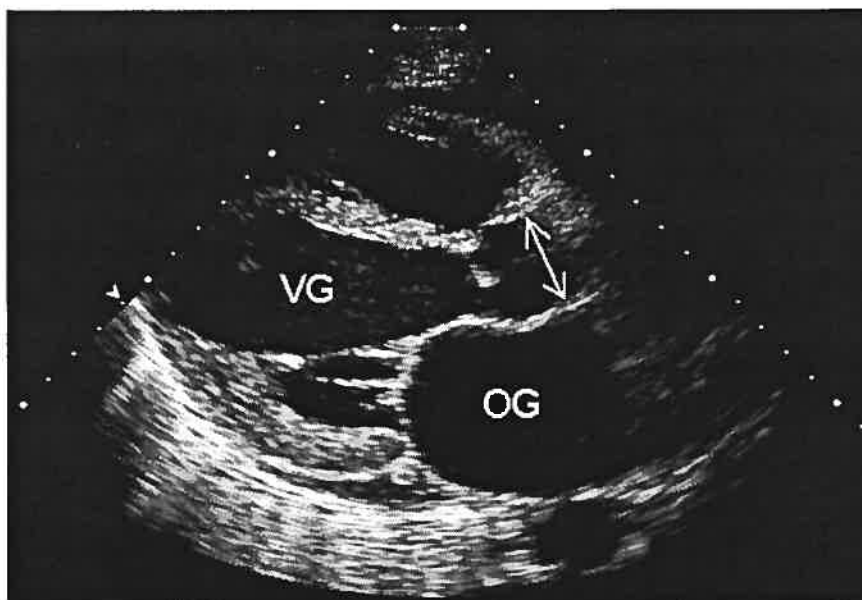


FIG. 4.1 – Vue échocardiographique parasternale grand-axe. VG symbolise le ventricule gauche, OG, l'oreillette gauche. La flèche indique le diamètre de l'aorte au niveau de la jonction sino-tubulaire. Source : [203]

## 4.2 Échocardiographie Doppler vs cathétérisme

L'aire valvulaire efficace d'une sténose aortique peut être calculée par échocardiographie Doppler ou par cathétérisme (cf. chapitre 3). Bien que les deux méthodes aient montré une bonne correspondance [50, 69, 132, 170], plusieurs études ont au contraire indiqué une discordance, où l'*EOA* calculée par cathéter est généralement plus élevée que celle déduite de l'échocardiographie Doppler [28, 43, 55, 100, 130, 197].



L'*EOA* peut être déterminée par cathéter à partir de l'équation (3.2) (cf. section 3.2.2, page 60). Il est difficile de positionner le capteur de pression du cathéter dans la vena contracta à cause de la proximité des feuillets valvulaires. Le capteur est généralement placé à environ 5 cm en aval de la sténose aortique. Le gradient de pression mesuré par cathéter est alors le gradient de pression net  $TPG_{net}$  plutôt que le gradient de pression maximal  $TPG_{max}$  (cf. figure 6.1, page 83). En remplaçant  $TPG_{max}$  par  $TPG_{net}$  dans l'équation (3.2), l'*EOA* mesurée au laboratoire de cathétérisme s'écrit plutôt :

$$EOA_{cath} = \sqrt{\frac{\rho \overline{Q^2}}{2 \overline{TPG_{net}}}} \quad (4.1)$$

À la manière de l'équation (2.19), page 36, on peut formuler le gradient net de pression transvalvulaire  $TPG_{net}$  en fonction de la perte d'énergie  $E_L$  :

$$TPG_{net} = p_{LV} - p_{Ao} = \frac{1}{2} \rho (V_{Ao}^2 - V_{LV}^2) + \rho \int_{LV}^{Ao} \frac{\partial V}{\partial t} dl + E_L$$

soit, en terme de moyenne systolique, en fonction du débit  $Q$  et des aires de la chambre de chasse ventriculaire et de la racine aortique  $A_{LV}$  et  $A_{Ao}$  :

$$\overline{TPG_{net}} = \frac{1}{2} \rho \overline{Q^2} \left( \frac{1}{A_{Ao}^2} - \frac{1}{A_{LV}^2} \right) + \overline{E_L}$$

c'est-à-dire, en utilisant l'expression (2.22), page 38, de la perte d'énergie  $E_L$  :

$$\overline{TPG_{net}} = \frac{1}{2} \rho \overline{Q^2} \left[ \left( \frac{1}{A_{Ao}^2} - \frac{1}{A_{LV}^2} \right) + \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A_{Ao}} \right)^2 \right] \quad (4.2)$$

Pour les sténoses significatives, le premier terme à l'intérieur des crochets est négligeable devant le second (cf. annexe C). Ainsi :

$$\overline{TPG_{net}} \approx \overline{E_L} = \frac{1}{2} \rho \overline{Q^2} \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A_{Ao}} \right)^2$$

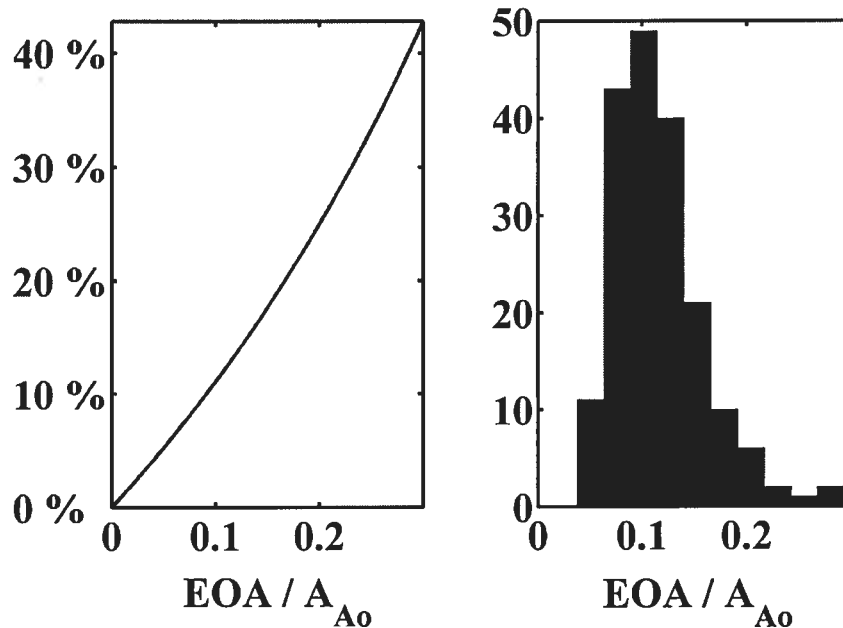


FIG. 4.2 – À gauche : erreur relative en %, entre l' $EOA$  mesurée par cathéter  $EOA_{cath}$  et l' $EOA$  réelle, en fonction du ratio  $EOA/A_{Ao}$ . À droite : histogramme du ratio  $EOA/A_{Ao}$  chez 185 patients atteints de sténose aortique.

En combinant cette équation avec l'équation (4.1), on obtient la relation entre l' $EOA$  telle que mesurée par cathétérisme,  $EOA_{cath}$ , et l' $EOA$  réelle de la valvule sténosée, telle que mesurée par échocardiographie Doppler :

$$EOA_{cath} = \frac{EOA A_{Ao}}{A_{Ao} - EOA} \quad (4.3)$$

Le cathéter ne mesure donc pas l'aire de la vena contracta, mais le coefficient de perte d'énergie  $E_L Co$  défini dans la section 4.1. Comme dans tous les cas,  $EOA < A_{Ao}$ , on vérifie bien, comme observé en clinique, que  $EOA_{cath} > EOA$ . L'erreur relative entre  $EOA_{cath}$  et l' $EOA$  réelle dépend du ratio  $EOA/A_{Ao}$ . Lorsque  $EOA/A_{Ao} > 0.2$ , elle est  $> 25\%$ , ce qui représente près de 5% des patients atteints de sténose aortique (cf. figure 4.2).

La relation reliant  $EOA_{cath}$  et l' $EOA$  réelle, mesurée par échocardiographie Doppler en utilisant l'équation de continuité (2.17), page 33, a été validée in vitro, dans une étude animale porcine, et chez 37 patients. En conclusion, le cathétérisme ne mesure pas l'aire de la vena contracta, mais bel et bien le coefficient de perte d'énergie  $E_LCo$ . D'un point de vue clinique, conformément à l'étude de la section 4.1 et du chapitre 6, l' $EOA$  mesurée par cathéter est donc plus pertinente que celle mesurée par échocardiographie Doppler. Néanmoins, il est possible d'estimer  $EOA_{cath}$  par échocardiographie Doppler en mesurant l'aire de la racine aortique  $A_{Ao}$  et l' $EOA$ , puis en calculant  $E_LCo$  au moyen de l'équation (4.3). La description détaillée de cette étude a été publiée en février 2003 dans la revue *the Journal of the American College of Cardiology* [77]. L'article correspondant fait l'objet du chapitre 7. Cette publication a été commentée dans un éditorial rédigé par R.A. Levine et E. Schwammenthal [113], annexé dans ce rapport (cf. annexe D).

### 4.3 Précision de la mesure de l' $EOA$ par échocardiographie Doppler

Comme nous l'avons vu, l' $EOA$  est le paramètre standard pour caractériser une sténose aortique. Aussi l'indice de perte d'énergie proposé dans ce projet de doctorat dépend directement de celui-ci (cf. section 4.1). Or, d'après la littérature, le doute subsiste quant à savoir si l' $EOA$  déterminée à faible débit est fiable [28, 29, 30, 55, 57, 150, 155]. Les divergences rencontrées entre cathétérisme et échocardiographie Doppler sont encore incomprises. Certains prônent la limitation du Doppler [57], d'autres celle du cathéter [155, 165], d'autres encore restent indécis [30, 55]. Ce projet de doctorat étant axé sur l'évaluation non effractive par échocardiographie Doppler de la sévérité des sténoses aortiques, il est important de savoir si le Doppler détermine précisément l' $EOA$ , c'est-à-dire l'aire de la section du jet au niveau de la

vena contracta, quel que soit le débit cardiaque. Les deux études précédentes, d'après les concordances observées entre la théorie et l'expérimentation, tendent indirectement à montrer que le Doppler mesure adéquatement l'aire de la vena contracta. Il reste néanmoins nécessaire de le démontrer rigoureusement et d'étudier de très faibles débits cardiaques physiologiques, afin de répondre aux questions rencontrées dans la littérature scientifique.

Cette étude a été menée exclusivement avec le modèle in vitro. Plusieurs diaphragmes minces, à orifice circulaire ou triangulaire, ont été testés sous des débits cardiaques moyens compris entre 1.5 et 7 L/min. La gamme de débit modélise ainsi l'insuffisance ventriculaire jusqu'à l'exercice modéré. En guise de contrôle, trois orifices en forme d'entonnoir ont également été testés sous les mêmes conditions. L'*EOA* a été calculée selon trois méthodes indépendantes, par cathéter, par échocardiographie Doppler et à partir d'un modèle analytique.

**Mesure par cathéter.** En utilisant l'expression du gradient de pression net de l'équation (4.2), l'*EOA* peut être formulée comme suit :

$$EOA = \left[ \frac{1}{A_{Ao}} + \sqrt{\left( \frac{1}{A_{LV}^2} - \frac{1}{A_{Ao}^2} \right) + \frac{2}{\rho} \frac{TPG_{net}}{Q^2}} \right]^{-1} \quad (4.4)$$

où le  $TPG_{net}$  est mesuré par cathéter et  $Q$  au moyen du débitmètre. Les sections  $A_{LV}$  et  $A_{Ao}$ , ainsi que la densité du fluide  $\rho$ , sont connues.


**Mesure par Doppler.** Comme dans les mesures in vitro des deux études précédentes, l'*EOA* a été estimée par Doppler en utilisant l'équation de continuité (2.18), page 33 :

$$EOA = \frac{\bar{Q}}{V_{VC}}$$

La vitesse dans la vena contracta,  $V_{VC}$ , a été mesurée par Doppler continu, et le débit par débitmètre.

**Modèle analytique.** À partir de la formule du coefficient de contraction  $C_C$ , établie en page 49, l' $EOA$  associée à un diaphragme mince peut être exprimée en fonction de l'aire de l'orifice  $GOA$  et de l'aire de la chambre de chasse ventriculaire  $A_{LV}$  :

$$EOA = GOA \left( 1 + \frac{\sqrt{2}}{2} \sqrt{1 - \frac{GOA}{A_{LV}}} \right)^{-1}$$

Pour les orifices "entonnoirs" () , on a simplement la relation théorique suivante :

$$EOA = GOA$$

Les résultats de cette étude montrent que l' $EOA$  est indépendante du débit et que les trois méthodes donnent des résultats équivalents. On peut en conclure que l'échocardiographie Doppler mesure véritablement l'aire de la vena contracta. Ainsi les variations avec le débit de l' $EOA$  mesurée par Doppler, notées par plusieurs équipes, sont très probablement dues à la seule variation de l'aire géométrique elle-même [4, 6, 114, 134, 167, 187]. La description détaillée de cette étude a été soumise à la revue *the Journal of the American Society of Echocardiography*. L'article correspondant fait l'objet du chapitre 8.

---

Les trois études introduites ici seront décrites en détail dans les chapitres 6, 7 et 8. Chacune a fait l'objet d'une analyse expérimentale in vitro, dont le rôle fut prépondérant. Le chapitre suivant présente les deux modèles in vitro conçus pour l'élaboration de mon projet de doctorat.

## Chapitre 5

### Description du modèle in vitro

Deux modèles in vitro ont été utilisés pour l'élaboration de ce projet de doctorat. Le premier, utilisé pour les études concernant les chapitres 6 et 7, a été décrit brièvement dans les publications correspondantes, et en détail dans *the Journal of Heart Valve Disease* [62]. Il comporte un réservoir, une pompe à piston, une chambre ventriculaire et une chambre aortique enserrant une bioprothèse ou un disque de plexiglas percé faisant office de sténose rigide. Le liquide utilisé est constitué d'un mélange d'eau et de glycérol aux proportions 2/3 et 1/3 afin d'obtenir une viscosité et une densité proches de celles du sang ( $\mu = 3.5$  cP et  $\rho = 1080$  kg/m<sup>3</sup>). Une petite quantité de féculs de maïs, dilués dans le fluide, assurent la rétrodiffusion des ondes ultrasonores. Le modèle permet de faire des mesures de pressions au moyen de cathéters, de vitesses par ultrasonographie Doppler, et de débit par débitmètre électromagnétique. L'amplitude des profils de pressions ventriculaire et aortique y est réglée au moyen d'une valve à guillotine, jouant le rôle de résistance systémique, située en aval de la chambre aortique. Leur forme est choisie en ajustant la compliance aortique, simple tube vertical situé entre la chambre aortique et la résistance, se remplissant durant la systole, et se vidant pendant la diastole. Bien que ce modèle ait répondu à nos attentes pour les premières études, il s'est avéré inefficace pour la suite des projets. En effet, au-delà d'un débit cardiaque de près de 10 L/min, il devient difficile, voire impossible, d'obtenir des profils physiologiques. De plus, à débit faible ou normal, on

ne peut pas toujours obtenir les paramètres hémodynamiques souhaités. Ces lacunes sont principalement liées à la pompe qui ne peut être contrôlée à notre guise, et au système de compliance trop rudimentaire.

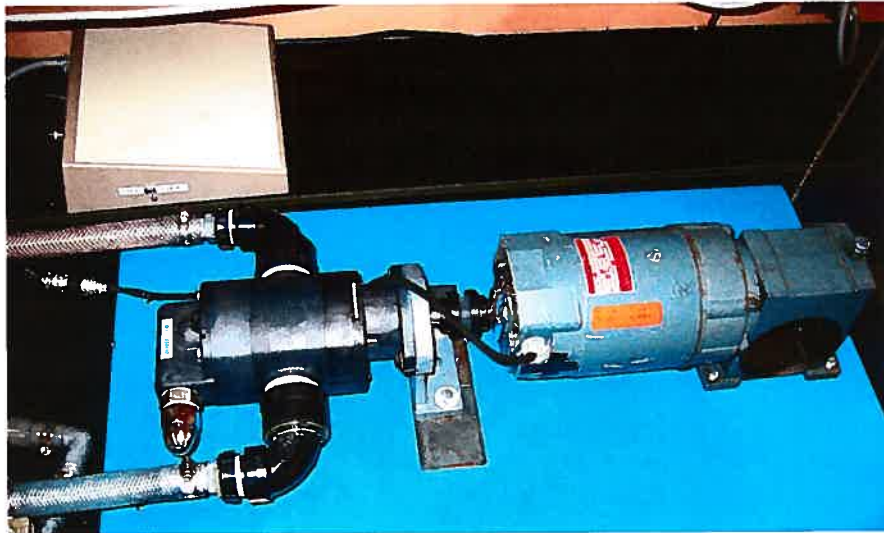


FIG. 5.1 – Moteur et pompe à engrenages du modèle in vitro

Le second modèle in vitro, utilisé pour les études du chapitre 8 et de l'annexe B, ainsi que pour d'autres projets, a entièrement été élaboré par un collègue, Champlain Landry, et moi-même. Il est décrit brièvement dans l'article du chapitre 8. Le modèle in vitro a été conçu pour répondre aux nouvelles exigences suivantes :

1. faciliter le choix des principaux paramètres cardiaques : fréquence cardiaque, volume d'éjection, temps d'éjection,
2. rendre possible l'étude de débits élevés pour couvrir une large gamme de débits cardiaques,
3. pouvoir ajuster aisément la compliance aortique et la résistance systémique afin d'étudier leur impact sur certains paramètres hémodynamiques,

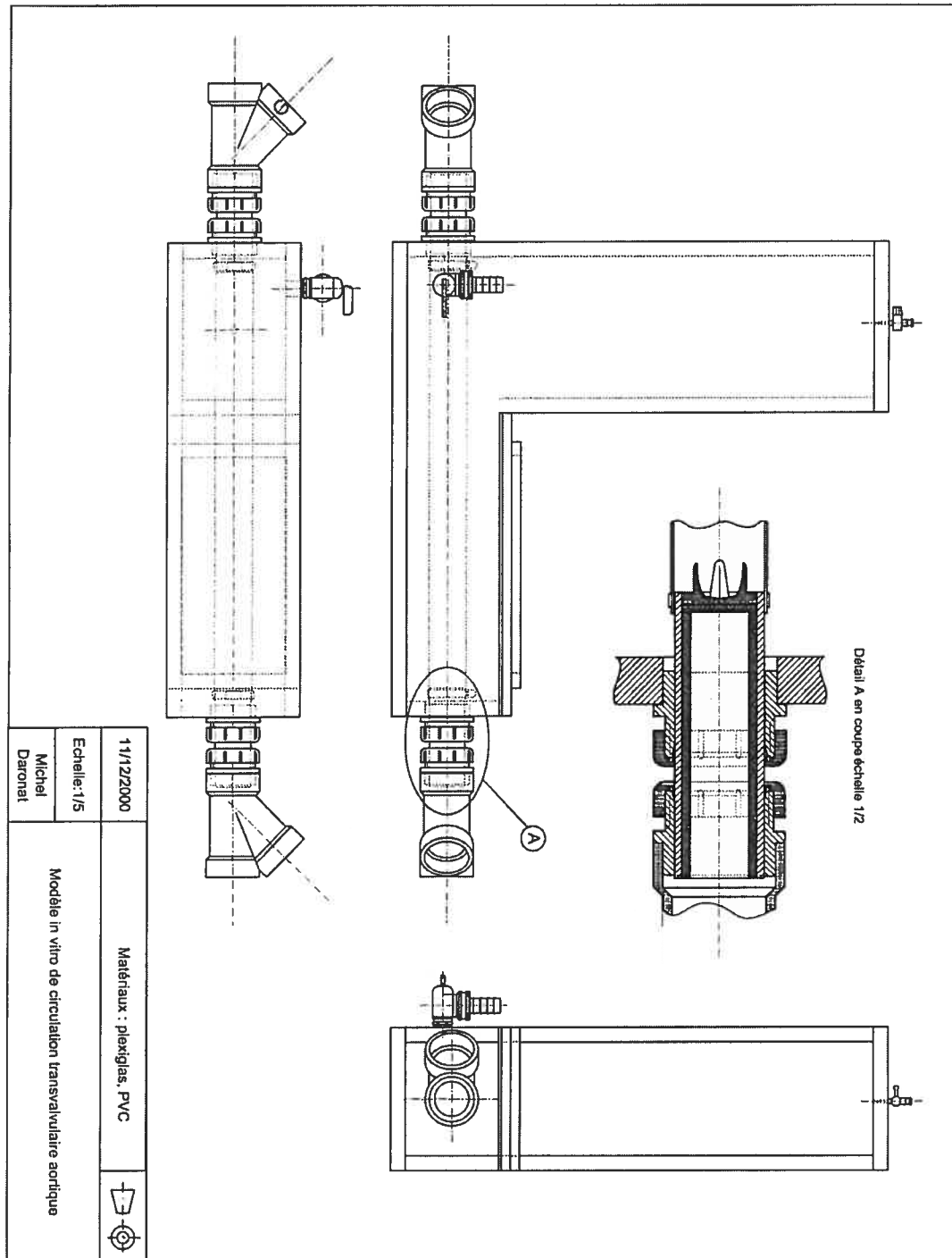


FIG. 5.2 – Croquis détaillé de la chambre de compliance aortique. Dessin réalisé par Michel Daronat.



4. permettre l'acquisition, par échocardiographie Doppler couleur, de l'écoulement en aval de la sténose, afin de reconstruire, à partir de coupes transversales, le champ de vitesses tridimensionnel,
5. offrir la possibilité de filmer, au moyen d'une caméra haute vitesse, les bioprothèses ou les prothèses valvulaires mécaniques pour l'analyse de leur cinématique d'ouverture et de fermeture,
6. pouvoir être vidé, démonté, remonté et rempli de nouveau, en près d'une demi-heure, pour favoriser l'étude de plusieurs sténoses et bioprothèses en un temps raisonnable.



FIG. 5.3 – Boîtier de plexiglas contenant la chambre à air faisant office d'aorte. Il constitue la compliance aortique

Après maints ajustements, nous sommes parvenus à un système pouvant remplir l'ensemble des critères requis pour notre projet. L'alimentation du moteur (1.5 hp), actionnant la pompe à engrenages (Vi-COR, cf. figure 5.1), est gérée par ordinateur, au moyen d'un programme écrit sous LabView (National Instruments). Cela permet un contrôle accru du débit et de sa forme. On peut désormais aisément prédéterminer le débit cardiaque, le volume d'éjection et le temps d'éjection. Contrairement au



FIG. 5.4 – Vue générale du modèle in vitro

modèle précédent, l'aorte est compliant. Elle est constituée d'une chambre à air de bicyclette (CCM, Canadian Tire) préalablement soumise à de grandes déformations afin d'augmenter son élasticité. La chambre à air (aorte) est contenue dans un grand récipient de plexiglas hermétiquement fermé, rempli d'eau et d'air (cf. figures 5.3 et 5.2). Les réglages du niveau d'eau et de la pression interne offrent la possibilité d'ajuster la compliance souhaitée, et par conséquent, la pression aortique diastolique. La face supérieure du récipient est perméable aux ultrasons, permettant ainsi l'étude des vitesses aortiques par ultrasonographie Doppler. Le liquide utilisé est un mélange eau / glycérol (2/3, 1/3). Une valve à guillotine située en aval du système règle la résistance systémique, et donc les amplitudes de pressions. L'ensemble chambre ventriculaire, valvule aortique, aorte est parfaitement aligné. En amont, est située une fenêtre transparente et perméable aux ultrasons pour l'étude de la valvule, soit par ultrasonographie Doppler ou par caméra haute vitesse. En aval, un éclairage halogène favorise l'enregistrement vidéo de la valvule en contre-jour. Les signaux relatifs aux

pressions et débit sont enregistrés simultanément. Le programme LabView fournit un signal impulsionnel à l'appareil d'échocardiographie Doppler et à la caméra haute vitesse, afin de pouvoir synchroniser tous les signaux (pressions, débit, vitesses, enregistrement vidéo) sur la même base temporelle. La figure 5.4 montre une vue globale du montage in vitro.

La littérature mentionne de nombreux modèles in vitro [2, 41, 52, 62, 79, 82, 101, 122, 154, 163, 188], dont certains ont fait l'objet d'études expérimentales sérieuses ayant grandement amélioré la compréhension et la caractérisation de l'écoulement transvalvulaire aortique [9, 41, 76, 127, 190, 191]. Néanmoins, à ma connaissance, aucun modèle ne permet une telle souplesse et une telle diversité d'utilisations.

# Chapitre 6

## Article 1

### Assessment of aortic valve stenosis severity. A new index based on the energy loss concept

Damien Garcia, BEng; Philippe Pibarot, DVM, PhD; Jean G. Dumesnil, MD; Frédéric Sakr, BEng; Louis-Gilles Durand, BEng, PhD.

From the Laboratoire de génie biomédical, Institut de recherches cliniques de Montréal, Montreal (D.G., P.P., F.S., L.-G.D.), and Quebec Heart Institute/ Laval Hospital, Laval University, Ste-Foy, Quebec (P.P., J.G.D.), Canada.

Circulation. 2000;101:765-771.

#### 6.1 Résumé

**Contexte.** La perte d'énergie engendrée par les valvules aortiques sténosées dépend d'autres facteurs que l'aire valvulaire efficace (*EOA*). Nous proposons un nouvel indice fournissant une estimation précise de cette perte d'énergie.

**Méthodes et résultats.** Un modèle expérimental a été utilisé pour mesurer l'*EOA* et la perte d'énergie sur 2 sténoses rigides et 7 valvules bioprothétiques. Plusieurs débits et deux tailles aortiques (25 et 38 mm) ont été testés. Les résultats ont montré que la relation entre l'*EOA* et la perte d'énergie est influencée par le débit et l'aire de la section aortique ( $A_{Ao}$ ). La perte d'énergie fut plus élevée avec l'aorte la plus large ( $15 \pm 2\%$ ). Le coefficient  $(EOA A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$  prédit la perte d'énergie dans toutes les situations ( $r^2 = 0.98$ ). Ce coefficient décrit, plus précisément que l'*EOA*, l'augmentation de la charge ventriculaire gauche. Pour tenir compte du débit, il a été normalisé par la surface corporelle dans une étude rétrospective de 138 patients avec sténose modérée ou sévère. L'indice de perte d'énergie mesuré par échocardiographie Doppler fut meilleur que l'*EOA* pour prédire l'issue de la sténose aortique (décès ou remplacement valvulaire). Un indice de perte d'énergie inférieur à  $0.52 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  est le meilleur prédicteur des symptômes (valeur prédictive positive de 67%).

**Conclusions.** Ce nouvel indice de perte d'énergie reflète mieux que l'*EOA* la sévérité de la sténose aortique. Des études prospectives sont nécessaires pour évaluer l'importance clinique de cet indice.

## 6.2 Abstract

**Background.** Fluid energy loss across stenotic aortic valves is influenced by factors other than the valve effective orifice area (*EOA*). We propose a new index that will provide a more accurate estimate of this energy loss.

**Methods and results.** An experimental model was designed to measure *EOA* and energy loss in 2 fixed stenoses and 7 bioprosthetic valves for different flow rates and 2 different aortic sizes (25 and 38 mm). The results showed that the relationship between *EOA* and energy loss is influenced by both flow rate and aortic cross-sectional area

( $A_{Ao}$ ) and that the energy loss is systematically higher ( $15 \pm 2\%$ ) in the large aorta. The coefficient  $(EOA A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$  accurately predicted the energy loss in all situations ( $r^2 = 0.98$ ). This coefficient is more closely related to the increase in left ventricular workload than  $EOA$ . To account for varying flow rates, the coefficient was indexed for body surface area in a retrospective study of 138 patients with moderate or severe aortic stenosis. The energy loss index measured by Doppler echocardiography was superior to the  $EOA$  in predicting the end points, which were defined as death or aortic valve replacement. An energy loss index  $0.52 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  was the best predictor of adverse outcomes (positive predictive value of 67%).

**Conclusions.** This new energy loss index has the potential to reflect the severity of aortic stenosis better than  $EOA$ . Further prospective studies are necessary to establish the relevance of this index in terms of clinical outcomes.

**Keywords.** Echocardiography, hemodynamics, valves, stenosis

### 6.3 Introduction

Transvalvular pressure gradients ( $TPG$ ) and valve effective orifice area ( $EOA$ ) are the parameters currently used for the hemodynamic evaluation of native and prosthetic heart valves [23, 42, 59, 135, 170]. Recent studies, however, have emphasized the importance of taking into account the pressure recovery phenomenon that occurs downstream from heart valves [9, 88, 102, 190]. Indeed, often quite a difference exists between the gradient measured by Doppler echocardiography ( $TPG_{max}$ ) and that measured by catheterization. The latter is the net pressure drop ( $TPG_{net}$ ), i.e., the gradient of pressure between the left ventricular outflow tract and the ascending aorta. The difference between  $TPG_{max}$  and  $TPG_{net}$  is called pressure recovery, and it is due to the conversion of a certain amount of kinetic energy (dynamic pressure) to

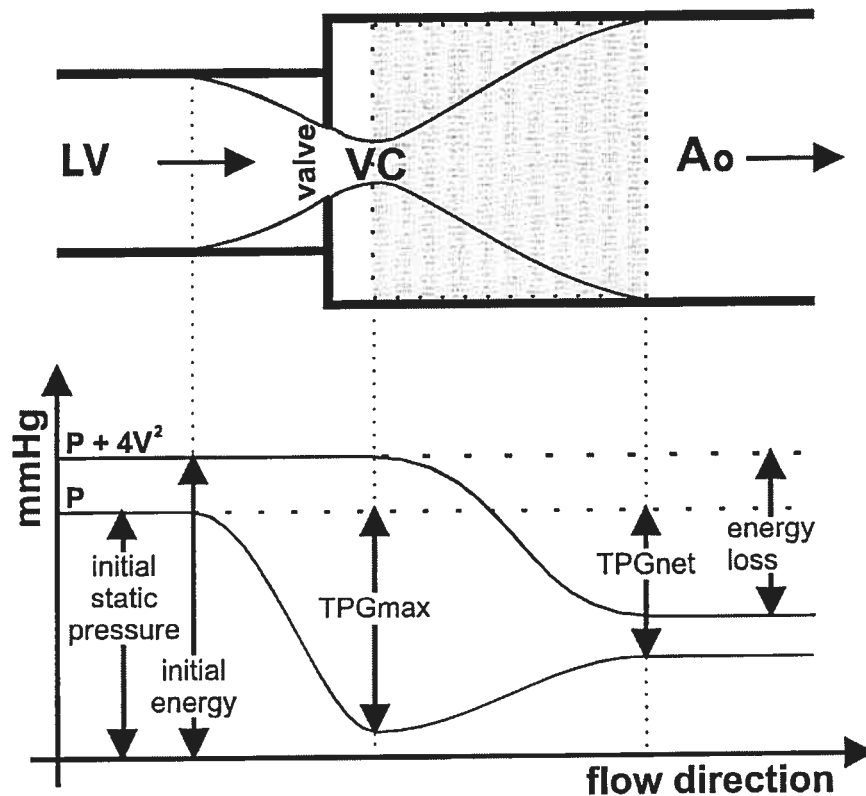


FIG. 6.1 – Schematic representation of system composed of left ventricle, aortic valve, and ascending aorta, with corresponding static pressure ( $P$ ) and energy in terms of total pressure ( $P + 4V^2$ ). LV indicates left ventricular outflow tract; VC, vena contracta; and Ao, aorta

potential energy (static pressure) downstream from the valve (figure 6.1). Recent studies suggested that pressure recovery may be clinically relevant in patients who have moderate or severe aortic stenosis and a small aortic cross-sectional area [11, 127, 190]. Overall, these observations suggest that the parameters presently used to assess the severity of aortic valve stenosis do not always accurately reflect the energy loss and the increased workload caused by the stenosis.

The purpose of this study was to find a Doppler echocardiographic parameter that provides a more accurate estimate of the energy loss across aortic valves and, hence, of the severity of aortic stenosis. To do this, we used an experimental model to derive

Doppler and catheterization measurements for 2 stenoses and 7 bioprosthetic heart valves studied at different steady and pulsatile flow rates and for 2 different aortic cross-sectional areas. A second objective was to evaluate the performance of this new index in predicting the adverse clinical outcome of patients with aortic stenosis when compared with the currently recommended parameter for the assessment of the severity of aortic stenosis, i.e., the valve *EOA* [23].

## 6.4 Methods

In the equations, the following symbols,  $\rho$ ,  $P$ ,  $V$ ,  $A$ , and  $Q$ , are used to indicate the density, the static pressure, the velocity, the cross-sectional area, and the flow rate of the fluid, respectively. The indexes LV, VC, and Ao represent the left ventricular outflow tract, the vena contracta, and the aorta, respectively (figure 6.1).  $E_L$  is energy loss expressed in units of pressure.

### 6.4.1 Theoretical background

Using the basic concepts of hydraulics, a loss of fluid energy by dissipation into heat is observed after an abrupt change in flow geometry. The energy in a fluid (due to gravity, static pressure, and motion) is often expressed in terms of total pressure [119]. Because the contribution of gravity is negligible in the context of aortic valve flow, the energy of this flow can be defined as  $P + 0.5 \rho V^2$ ; note that  $0.5 \rho V^2 = 4 V^2$  when the pressure is expressed in mmHg and the velocity in m/s. The first term is the potential energy due to static pressure, and the second is the kinetic energy due to dynamic pressure. When the blood flows through an aortic valve, it is spatially accelerated from the left ventricular outflow tract to the vena contracta; then, it is decelerated within the divergence of the jet downstream from the vena contracta (figure 6.1). During acceleration, a part of static pressure is converted to dynamic pressure, which is



a stable and low-energy dissipation process [119]. More precisely, the fluid energy loss upstream from the vena contracta is negligible. During deceleration, a certain amount of dynamic pressure is reconverted to static pressure. This process is unstable and it generates turbulence, which means that a part of the initial energy is dissipated into heat and is, therefore, irreversibly lost after the vena contracta. Thus, the energy loss between the left ventricular outflow tract and the ascending aorta can be shown as follows :  $E_L = (P_{LV} - P_{Ao}) + 0.5 \rho (V_{LV}^2 - V_{Ao}^2)$ . The energy loss includes both static and dynamic pressure gradients, whereas the  $TPG_{net} (= P_{LV} - P_{Ao})$  is only the gradient of static pressure. For normal native valves, the energy loss is negligible, but for stenotic native valves and many prosthetic heart valves, it may become significant and generate mechanical overload to the left ventricle.

By applying the Bernoulli equation between the left ventricle and the aorta and by combining it with the continuity equation, energy loss ( $E_L$ ) can be shown as follows :

$$E_L = (P_{LV} - P_{Ao}) + \frac{1}{2} \rho K Q^2 \quad \text{where } K = \frac{A_{Ao}^2 - A_{LV}^2}{A_{Ao}^2 A_{LV}^2} \quad (6.1)$$

This equation was used to determine energy loss by means of catheter pressure and flowmeter measurements. Energy loss can also be determined by Doppler echocardiography. Indeed, using equation (6.9) (in the Appendix), energy loss can be expressed as follows by using the flow rate ( $Q$ ) and the  $EOA$ .

$$E_L = 4 V_{VC}^2 \left(1 - \frac{EOA}{A_{Ao}}\right)^2 = 4 \cdot 10^{-4} Q^2 \left(\frac{1}{EOA} - \frac{1}{A_{Ao}}\right)^2 \quad (6.2)$$

$E_L$  is expressed in mmHg,  $Q$  in mL/s, and  $EOA$  and  $A_{Ao}$  in  $\text{cm}^2$ . Equation (6.2) can also be rearranged, taking into account the unit conversion, as follows :

$$\frac{EOA A_{Ao}}{A_{Ao} - EOA} = \frac{Q}{50\sqrt{E_L}} \quad (6.3)$$

This equation is similar to the traditional Gorlin equation used clinically, except for a small difference in the constant, which has been previously discussed [60]. However, instead of valve  $EOA$ , the left side of the equation is a term that represents both the valve  $EOA$  and the aortic cross-sectional area, and the right side contains the energy loss in terms of pressure ( $E_L$ ) instead of the  $TPG$ . As stated by this equation,  $E_L$  is a squared function of flow rate. Furthermore, for a given flow rate, energy loss ( $E_L$ ) depends only on the coefficient  $(EOA A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$ . Thus, theoretically, for a given flow rate, energy loss increases with decreasing  $EOA$  and with increasing  $A_{Ao}$ .

### 6.4.2 In vitro study

**Description of the model.** The modular mock flow circulation model used in this study is shown in figure 6.2. It was previously described in detail and validated [62]. Blood was mimicked by using a water/glycerol solution (70%/30%) that contained cornstarch particles (ultrasound scatterers). Pressure measurements were performed using fluid-filled side-hole catheters, and flow rate was measured with an electromagnetic flowmeter. An Ultramark 9 HDI was used for Doppler velocity measurements.

**Protocol : steady flow.** All measurements were made in the same flow model, but 2 different aortic cross-sectional areas were used. The cross-sectional area of the left ventricular section ( $A_{LV}$ ) was  $5.07 \text{ cm}^2$  (diameter, 2.54 cm). That of the first aortic section used ( $A_{Ao1}$ ) was also  $5.07 \text{ cm}^2$  (hence,  $A_{LV}/A_{Ao1} = 1$ ). The cross-sectional area of the second section ( $A_{Ao2}$ ) was  $11.34 \text{ cm}^2$  (diameter, 3.80 cm; hence,  $A_{LV}/A_{Ao2} = 0.45$ ). Seven aortic bioprosthetic valves (Medtronic Intact 19, 21, 23, and 25 mm and Medtronic Mosaic 21, 23, and 25 mm) and 2 stenoses (2 plexiglas plates with circular orifices of 75 and 100  $\text{mm}^2$ , respectively) were tested. The ventricular pressure was adjusted to 100 mmHg. The bioprosthetic valves and stenoses were tested under flow rates of 90, 147, 203, 260, 317, 373, and 430 mL/s. The stenoses could

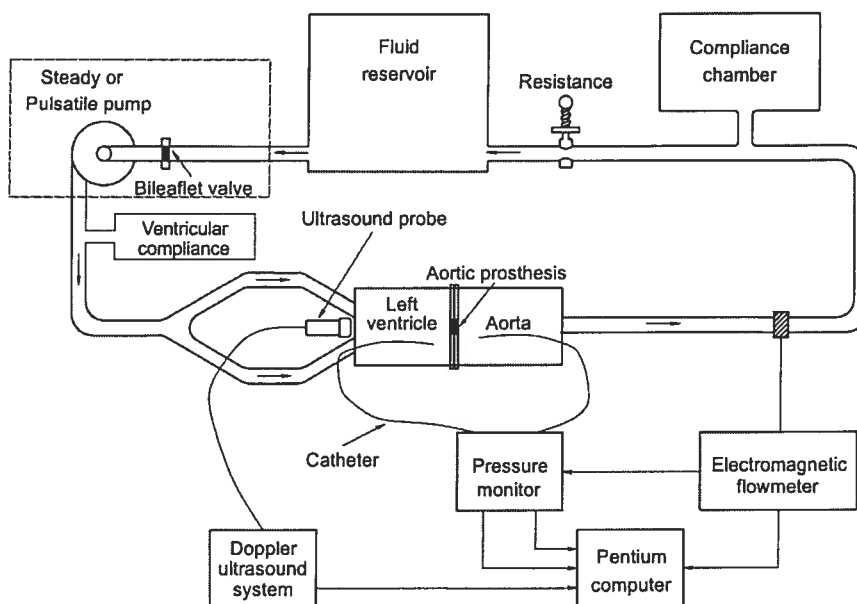


FIG. 6.2 – Schema of the modular mock flow circulation model modified and reproduced from the *Journal of Heart Valve Disease* with permission of ICR publisher.

not be tested at 373 and 430 mL/s because of an excessive increase in ventricular pressure. For each flow rate, the ventricular pressure was measured 20 mm upstream from the valve, and the aortic pressure was measured at 0.0, 2.5, 5.0, 7.5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80, and 100 mm downstream from the valve. The reference point 0.0 mm corresponded to the exit of the valve ring. For each flow rate tested, the measurement of the *TPG* was repeated 3 times and averaged. The highest jet velocity was measured by continuous-wave Doppler. In the steady-flow experiments, the mean ventricular flow velocity was derived from the continuity equation by dividing the mean flow rate measured with the electromagnetic flowmeter by the cross-sectional area of the ventricular section.

**Protocol : pulsatile flow.** The bioprosthetic heart valves and the stenoses used for the pulsatile flow study were tested under 3 stroke volumes, 50, 60, and 70 mL, and an ejection time of 300 ms, which corresponded to mean flow rates of 166, 200, and 233

mL/s. The pulse rate was maintained at 72 beats/min. The pressure measurements were performed at the same positions as those used in steady-flow measurements. These measurements were averaged over 10 cardiac cycles. The valve parameters were computed at peak systole because the flow acceleration is negligible at this specific moment. The jet velocity was assessed by continuous-wave Doppler. The ventricular flow velocity was obtained by positioning the sample volume of the pulse-wave Doppler beam  $\approx 20$  mm upstream from the valve using a sample volume of 15 mm.

**Data and statistical analysis.** The valve *EOA* was determined by Doppler echocardiography using the standard continuity equation and by catheter using a combination of Bernoulli and continuity equations, as previously described [62]. The energy loss was measured by catheterization using equation (6.1) and by Doppler echocardiography using equation (6.2). Statistical analysis of the association of variables was performed with the Pearson correlation coefficient, and graphs were constructed with the corresponding linear regression equation.

### 6.4.3 In vivo study

**Patients.** A retrospective study was performed on 138 consecutive patients (80 men and 58 women; mean age,  $67 \pm 14$  years) who underwent an echocardiographic evaluation at the Quebec Heart Institute between January 1997 and June 1998 and who were considered to have moderate (valve *EOA*  $1.5 \leq \text{cm}^2$  and  $> 1.0 \text{ cm}^2$ ) or severe ( $\text{EOA} \leq 1.0 \text{ cm}^2$ ) aortic stenosis on the basis of the criteria recommended by the American Heart Association and the American College of Cardiology [23]. End points were defined as death or aortic valve replacement within 8 months after the echocardiographic evaluation. To give more clinical perspective to the study, an echocardiographic evaluation was also performed on 26 healthy subjects (21 men and 5 women; mean age,  $45 \pm 11$  years) with no evidence of heart disease (normal group).

**Doppler echocardiography.** Measurements were performed using a Sonos 2000, 2500, or 5500 ultrasound system (Hewlett Packard) and included the transvalvular flow velocity using continuous wave Doppler, left ventricular outflow tract velocity using pulsed-wave Doppler, and left ventricular outflow tract diameter, as previously described [59]. Two-dimensionally directed left ventricular M-mode dimensions and the aortic diameter at the tip of the valve leaflets were measured in the left parasternal long-axis view using the recommendations of the American Society of Echocardiography. With these measurements, we calculated left ventricular stroke volume and ejection fraction, left ventricular mass (using the corrected American Society of Echocardiography formula), peak and mean *TPG* (using the modified Bernoulli equation), valve *EOA* (using the standard continuity equation), and the energy loss coefficient ( $EOA A_{Ao} / (A_{Ao} - EOA)$ ). To take into account the cardiac output requirements of the patient under normal resting conditions [59, 146], the *EOA* and the energy loss coefficient were also indexed for body surface area.

**Statistical analysis.** A backward stepwise logistic regression analysis was performed to identify the independent predictors of adverse clinical outcomes (ie, death or aortic valve replacement within 8 months of the echocardiographic study). The relevant variables tested for this analysis were patient age and sex and the following Doppler echocardiographic parameters: peak *TPG*, mean *TPG*, valve *EOA*, indexed valve *EOA*, energy loss coefficient, energy loss index, left ventricular mass, left ventricular mass index, and ejection fraction.  $P < 0.05$  was considered significant.

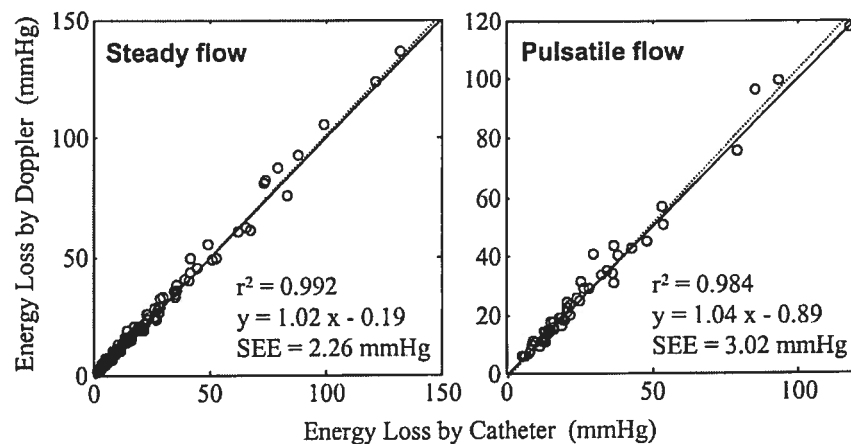


FIG. 6.3 – Correlations between in vitro Doppler and catheter measurements of energy loss for 118 steady flow and 54 pulsatile flow measurements. The solid line represents the identity line and the dotted line represents the fitted line.

## 6.5 Results

### 6.5.1 In vitro study

**Relationship between Doppler and catheter measurements.** A very good correlation between Doppler and catheter measurements was found both with steady and pulsatile flows for  $TPG_{max}$  and  $EOA$  ( $r^2 > 0.97$ ). The fitted lines were very close to the identity lines for  $TPG_{max}$  (slope was 0.96 under steady flow and 1.02 under pulsatile flow). For  $EOA$ , the Doppler measurements were slightly underestimated compared with the catheter measurements (slope was 0.93 under steady flow and 0.94 under pulsatile flow). The standard errors of the estimates of  $TPG_{max}$  and  $EOA$  were 3.09 mmHg and 0.05 cm<sup>2</sup>, respectively.

As shown in figure 6.3, a very good correlation ( $r^2 > 0.98$ ) and concordance between Doppler and catheter measurements were also found for energy loss. These results confirm the validity of the theoretical assumptions used for the determination of energy loss by Doppler echocardiography.

**Effects of EOA and cross-sectional aortic area on energy loss.** Figure 6.4 shows the relationship between energy loss and the *EOA* for different levels of flow rate (for clarity, only 3 flow rates are shown in the figure). This figure includes the data obtained by Doppler echocardiography with the small ( $A_{Ao1}$ ) and the large ( $A_{Ao2}$ ) aortic sections. In accordance with the theory (equation 6.2), the energy loss increased with increasing flow rate and decreasing valve *EOA*. Furthermore, for the same valve *EOA* and the same flow rate, the energy loss was systematically higher ( $15 \pm 2\%$ ) with the larger aorta.

Figure 6.5 shows the relationship between the energy loss and the coefficient  $(EOA A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$  for different flow rates and the 2 cross-sectional aortic areas. In contrast with figure 6.4, the measurements obtained with the small and the large aortic sections are on the same curves. In accordance with the theory (equation 6.3), the energy loss increased markedly with increasing flow rate and decreasing  $(EOA A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$ . It is also clear that the energy loss is determined uniquely by the  $(EOA A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$  coefficient for a given flow rate. Also, the two stenoses had lower  $(EOA A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$  coefficients than did bioprosthetic valves and, therefore, they resulted in greater energy loss. The small overlap observed between the normal bioprosthetic valves and the fixed stenotic orifices is due to the fact that the small porcine bioprostheses are at least mildly stenotic, although they function normally. For example, the valve *EOA* of the 19-mm Medtronic Intact bioprosthesis was between 0.67 and 0.90 cm<sup>2</sup>, depending on flow rate, which is close to the *EOA* of the largest stenotic orifice : 0.64 cm<sup>2</sup>.

### 6.5.2 In vivo study

Among the 138 patients included in this retrospective study, 44 (31.9%) had moderate aortic stenosis and 94 (68.1%) had severe aortic stenosis. Of these patients,

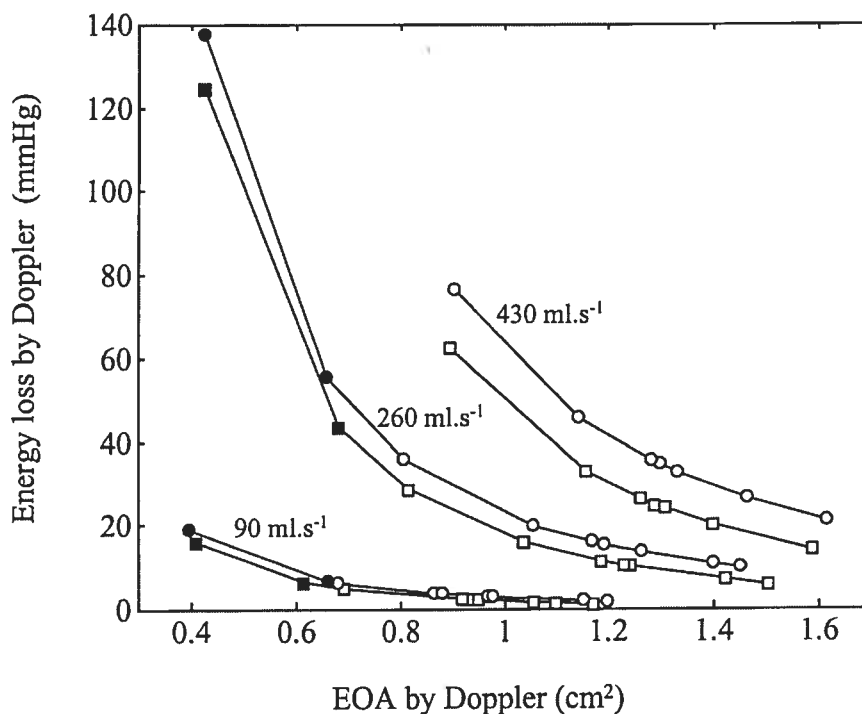


FIG. 6.4 – Relation between the energy loss and the valve effective orifice area (*EOA*) determined by Doppler echocardiography for three different flow rates. The squares and the circles represent the measurements made with the small aorta and the large one, respectively. The black-filled symbols correspond to the stenoses, whereas the white-filled ones correspond to the bioprostheses.

5 (3.6%) died and 60 (43.5%) underwent aortic valve replacement within 8 months after the echocardiographic evaluation.

The results of the univariate analysis of potential predictors of outcome (i.e., death or aortic valve replacement) are shown in the table. A significant ( $P < 0.01$ ) association existed between the outcome and patient age, peak *TPG*, mean *TPG*, valve *EOA*, indexed *EOA*, energy loss coefficient, and energy loss index. However, in the multivariate analysis (table IV), the energy loss index ( $P < 0.0001$ ) and patient age ( $P = 0.014$ ) were the only independent predictors of outcome. The best predictor of outcome (sensitivity, 68%; specificity, 67%; positive predictive value, 67%) was obtained using an energy loss index  $\leq 0.52$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>. Of the 68 patients who had an



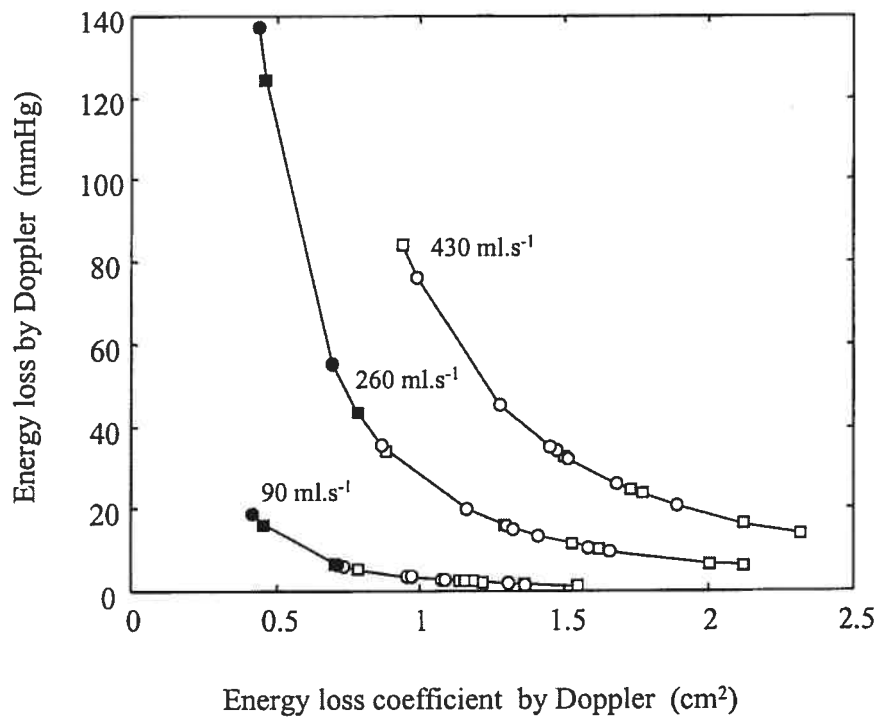


FIG. 6.5 – Relation between the energy loss and the energy loss coefficient:  $(EOA A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$  where  $EOA$  is the valve effective orifice area determined by Doppler echocardiography and  $A_{Ao}$  is the aortic cross-sectional area. A format similar to that of Fig. 6.4 is used.

energy loss index  $\leq 0.52 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , 44 (65%) died or underwent aortic valve replacement within 8 months after the echocardiographic evaluation compared with 21 of 70 patients (31%) in the group of patients with an energy loss index  $> 0.52 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  (figure 6.6). All normal subjects had an energy loss index  $> 1.35 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , and no overlap existed between these subjects and the patients with aortic stenosis.

## 6.6 Discussion

Patients who have aortic stenosis and similar aortic valve  $EOAs$  may have different clinical outcomes [38, 135]; this observation suggests that factors other than valve area may impact left ventricular workload. The noninvasive estimation of energy loss

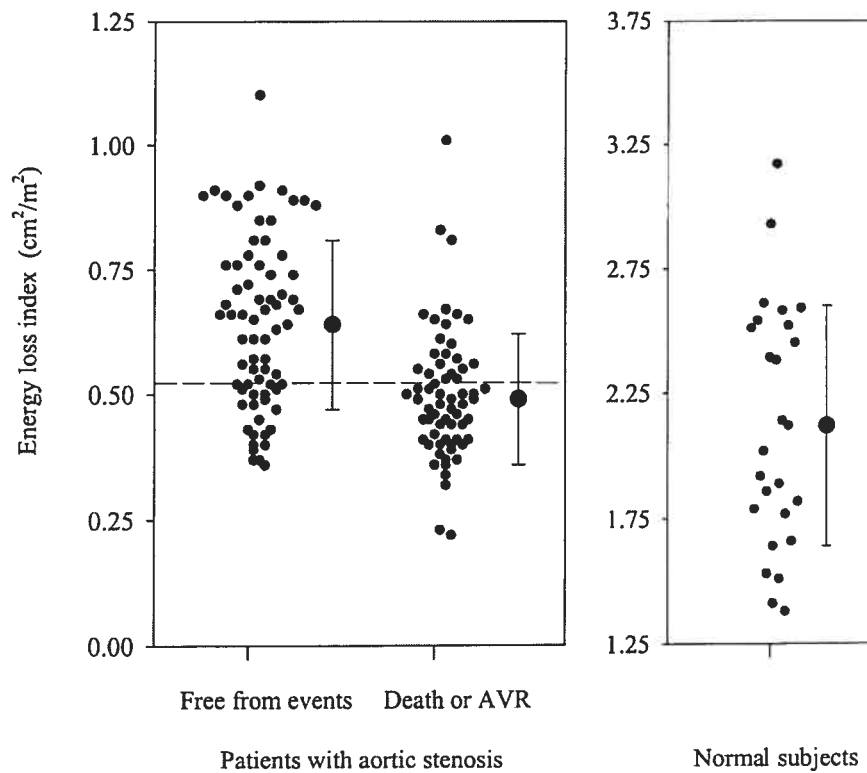


FIG. 6.6 – Comparison of the energy loss index between patients with and without adverse clinical events (death or aortic valve replacement) and normal subjects. The dashed line represents an energy loss index of  $0.52 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ .

might be useful for the hemodynamic assessment of patients with aortic stenosis because it more closely reflects the amount of left ventricular energy that is lost during systole due to the obstruction created by the valve. Several investigators suggested studying the hemodynamic performance of stenotic valves by assessing energy loss [46, 48, 68, 88, 174]. However, to our knowledge, this is the first study that proposes an expression of the energy loss that can be easily and accurately determined by Doppler echocardiography.

As demonstrated, the energy loss caused by an aortic valve depends not only on flow rate and valve  $EOA$ , but also on the aortic cross-sectional area. Hence, at any given flow rate, the energy loss is dependent on the coefficient  $(EOA A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$

Parameter	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Odds ratio	P	Odds Ratio	P
Age	0.96	0.004	0.96	0.006
Sex	...	NS	...	NS
LV mass (g)	...	NS	...	NS
Ejection fraction (%)	...	NS	...	NS
Peak gradient (mmHg)	1.04	0.001	...	NS
Mean gradient (mmHg)	1.06	<0.001	...	NS
Valve <i>EOA</i> (cm <sup>2</sup> )	0.015	<0.001	...	NS
Indexed valve <i>EOA</i> (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	0.0003	<0.001	...	NS
Energy loss coefficient (cm <sup>2</sup> )	0.032	<0.001	...	NS
Energy loss index (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	0.002	<0.001	0.001	<0.0001

LV indicates left ventricular. Outcomes were death or aortic valve replacement within 8 months after the echocardiographic study. The odds ratio reflects the increase or decrease of the risk for an increase of 1 unit of the parameter. For example, in the multivariate analysis, when the energy loss index increased from 0.5 to 1.5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, the risk of outcome decreased by 1000 (multiplied by 0.001).

TAB. IV – Association between the Doppler echocardiographic parameters and the outcome in patients with aortic stenosis.

rather than *EOA* alone. To illustrate this concept, figure 6.7 shows the variation of energy loss as a function of *EOA* for different aortic diameters and, thus, different values of  $A_{Ao}$  (left) and as a function of  $A_{Ao}$  given different values of *EOA* (right). These relationships show that in the context of severe aortic stenosis ( $EOA < 1.0$  cm<sup>2</sup>), a small decrease in *EOA* results in dramatic increases in energy loss (figure 6.7, left). In contrast, the energy loss increases markedly when the aortic diameter increases from 15 to 30 mm; it then reaches a plateau when the aortic diameter becomes  $> 30$  mm (figure 6.7, right). These results agree with those determined in the study of Baumgartner et al. [11], which showed that the pressure recovery phenomenon is clinically relevant mostly in patients with an aortic diameter  $< 30$  mm.

As pointed out in previous studies [59, 61], a valve *EOA* that is acceptable for a small, inactive patient may be unsatisfactory for a larger, physically active individual; it is therefore relevant to index the valve *EOA* for body surface area to take into account the cardiac output requirements of the patient under normal resting conditions. As suggested by equation (6.3) and confirmed by experimental in vitro data, the energy

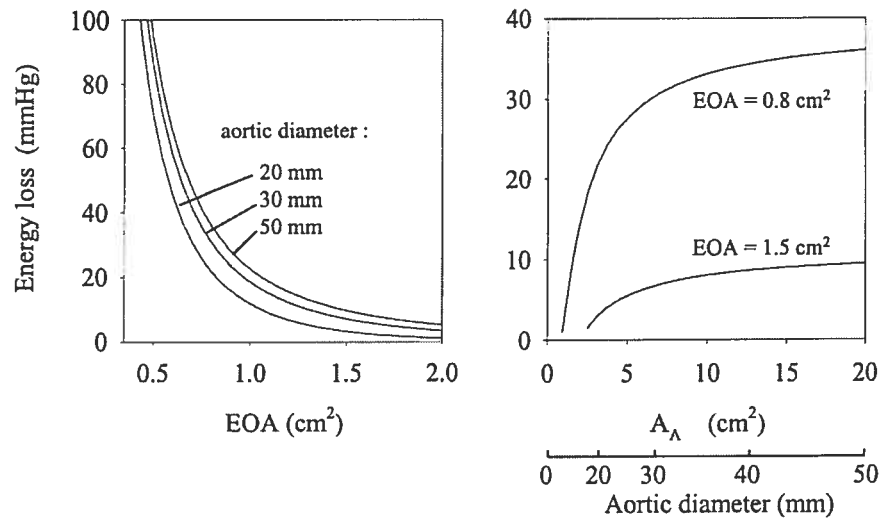


FIG. 6.7 – Variation of the energy loss as a function of  $EOA$  (left panel) when  $A_{Ao}$  remains constant and as a function of  $A_{Ao}$  (right panel) when  $EOA$  remains constant. The transvalvular flow rate was assumed to be 250 mL/s. Abbreviations as in Fig. 6.5.

loss is essentially determined by 2 factors : the coefficient  $(EOA A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$  and the transvalvular flow rate, which at rest is mainly related to body size. Hence, for clinical application, the coefficient  $(EOA A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$  was indexed for body surface area. The resulting energy loss index,  $[(EOA A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)] / \text{body surface area}$ , is an estimate of the energy loss through the physiological system composed of the valve and the aortic root, assuming a normal transvalvular flow rate, and it allows one to compare the severity of aortic stenosis in patients with different body surface areas and different resting cardiac outputs.

Figure 6.8 illustrates the theoretical relationship between energy loss and this index assuming a normal cardiac index of  $3.0 \text{ L min}^{-1} \text{ m}^{-2}$  at rest, a heart rate of 65 beats/min, and a systolic ejection time of 300 ms. This relationship is analogous to the strong inverse exponential relation that we previously found between the mean  $TPG$ , either at rest or during exercise, and the valve area indexed for body surface

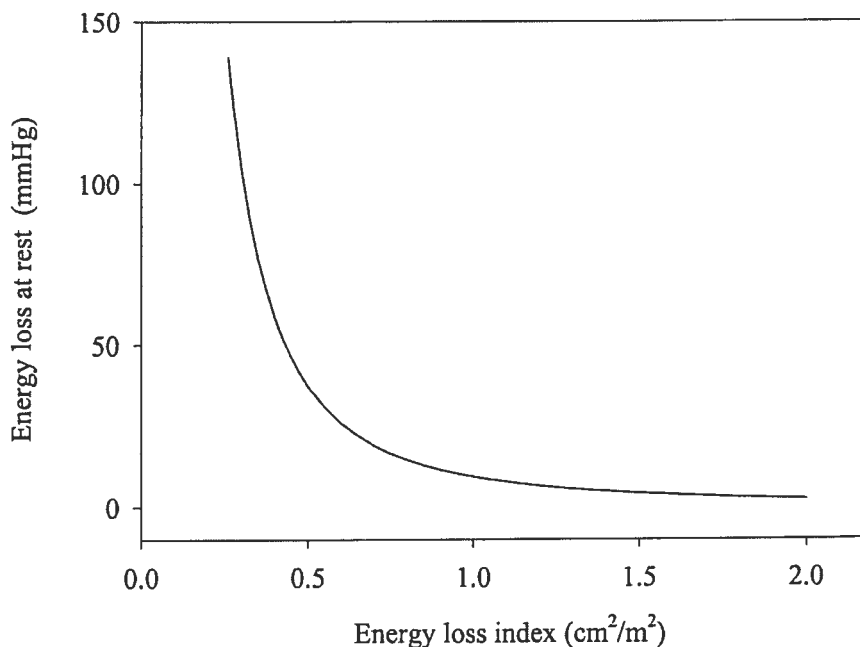


FIG. 6.8 – Relation between the energy loss and the energy loss coefficient:  $(EOA / A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$  indexed for body surface area ( $\text{cm}^2/\text{m}^2$ ), assuming normal cardiac index ( $3.0 \text{ L}/\text{min}/\text{m}^2$ ) at rest, heart rate (65 bpm), and systolic ejection time (300 ms), corresponding to a mean resting flow rate indexed for body surface area ( $BSA$ ) of  $150 \text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}/\text{m}^2$ .

area [59, 61, 143]. However, as stated in the introduction, the  $TPG$  does not necessarily reflect the energy loss in all situations. By integrating both the valve area and the aortic cross-sectional area, the new index proposed in the present study represents an evolution in that it provides a more accurate estimation of energy loss across the valve.

The validity of this new index is also confirmed by the results of the in vivo study, which showed that the energy loss index was superior to the valve  $EOA$  in predicting adverse clinical outcomes in patients with moderate to severe aortic stenosis. In this context, it is interesting to note that the critical threshold that we found in the clinical study (figure 6.6) is consistent with the theoretical relationship shown in figure 6.8, whereby the energy loss increases dramatically when the energy loss index becomes  $< 0.50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ . Therefore, an energy loss index  $< 0.50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  should probably be

considered a critical value below which patients should be closely monitored for the appearance of symptoms.

### 6.6.1 Limitations of the study

Several in vitro and in vivo studies have demonstrated that the *EOA* of native or prosthetic valves can increase with increasing flow rates and in varying degrees depending on valve geometry and compliance [10, 167]. A significant increase in the *EOA* of bioprosthetic valves with increasing flow was indeed observed in the present study. In contrast, previous studies suggest that minimal or no change occurs in the aortic root diameter with increasing flow [151]. Consequently, an increase in valve *EOA* with flow rate, such as may occur during exercise, would result in an increase in the coefficient  $(EOA A_{Ao}) / (A_{Ao} - EOA)$ , meaning that relatively less energy would be lost between the left ventricle and the ascending aorta. Given the many variables involved, the changes in *EOA* and  $A_{Ao}$  occurring with increasing flow rates cannot be predicted from a resting parameter, and the use of the energy loss index would, therefore, not necessarily obviate the need to perform dobutamine or exercise stress tests in certain clinical situations. Nonetheless, its use during these tests should provide more accurate information. Also, the complexity of the cardiovascular system cannot be rigorously simulated in vitro.

## 6.7 Conclusions

This study proposes using a new index to estimate the severity of aortic valve stenosis. This index is more accurate than the currently used parameters to estimate work loss, and it has the advantage of being easily measurable using Doppler echocardiography. Moreover, the results of the in vivo study clearly suggest that this index is a better predictor of outcomes than the currently recommended index of severity, i.e., the

valve *EOA*. Prospective studies are now necessary to further document the validity of this new index in the clinical situation.

## 6.8 Appendix

We sought an expression for energy loss expressed in units of pressure (mmHg) in an aortic valve as a function of  $A_{Ao}$ ,  $A_{LV}$ ,  $V_{LV}$ , and  $V_{VC}$ . The energy loss was calculated using the following assumptions : flow is incompressible, the velocity profile is uniform, gravity is neglected, the acceleration terms are negligible (because measurements were performed with steady flow or pulsatile flow at peak systole), and the energy loss is negligible upstream from the vena contracta. By projecting the linear momentum equation [123] on the flow direction axis using the control volume defined by the gray square in figure 6.1, equation (6.4) is obtained.

$$P_{VC} A_{Ao} - P_{Ao} A_{Ao} = -\rho V_{VC}^2 A_{VC} + \rho V_{Ao}^2 A_{Ao} \quad (6.4)$$

The Bernoulli equation between the vena contracta and aorta follows.

$$P_{Ao} - P_{VC} = \frac{\rho}{2}(V_{VC}^2 - V_{Ao}^2) - E_L \quad (6.5)$$

Equations (6.4), and (6.5) can be combined to give the following equation.

$$E_L = -\rho V_{VC}^2 \frac{A_{VC}}{A_{Ao}} + \frac{\rho}{2} V_{Ao}^2 + \frac{\rho}{2} V_{VC}^2 \quad (6.6)$$

The continuity equation yields the following :

$$A_{VC} = \frac{A_{LV} V_{LV}}{V_{VC}} \quad \text{and} \quad V_{Ao}^2 = \frac{V_{LV}^2 A_{LV}^2}{A_{Ao}^2} \quad (6.7)$$

By using equations (6.7), the energy loss can be reduced to the following :

$$E_L = \frac{\rho}{2} \left( V_{VC} - V_{LV} \frac{A_{LV}}{A_{Ao}} \right)^2 \quad (6.8)$$

This expression can be determined by transthoracic Doppler echocardiography.  $V_{VC}$  and  $V_{LV}$  are expressed in m/s,  $E_L$  is in mmHg, and  $\rho/2 = 4$ .

The energy loss can also be expressed by using the *EOA* as follows :

$$E_L = 4 V_{VC}^2 \left( 1 - \frac{EOA}{A_{Ao}} \right)^2 \quad (6.9)$$

where *EOA* and  $A_{Ao}$  are expressed in  $\text{cm}^2$ .

## 6.9 Acknowledgements

This work was supported by the Medical Research Council of Canada (MA-10929) and the Heart and Stroke Foundation of Canada. The authors thank Dr Helen Routh of Advanced Technology Laboratories for the loan of the Ultramark 9 HDI system, Medtronic for providing the heart valves, and Isabelle Laforest and Serge Simard for their assistance in data collection and statistical analysis.



# Chapitre 7

## Article 2

**Discrepancies between catheter and Doppler estimates of valve effective orifice area can be predicted from the pressure recovery phenomenon.**

**Practical implications with regards to quantification of aortic stenosis severity**

Damien Garcia, Eng; Jean G. Dumesnil, MD; Louis-Gilles Durand, Eng, PhD;  
Lyes Kadem, Eng; Philippe Pibarot, DVM, PhD.

From the Laboratoire de génie biomédical, Institut de recherches cliniques de Montréal, Montreal (D.G., L.-G.D., P.P.), and Quebec Heart Institute/Laval Hospital, Laval University, Ste-Foy, Quebec (J.G.D., L.K., P.P.), Canada.

Journal of the American College of Cardiology. 2003;41:435-442.

## 7.1 Résumé

**Objectif.** Obtenir des évaluations plus cohérentes de la sévérité de la sténose aortique.

**Contexte.** L'aire valvulaire efficace ( $EOA$ ) est couramment utilisée pour estimer la sévérité de la sténose aortique. Néanmoins il existe souvent des divergences entre les mesures d' $EOA$  effectuées par échocardiographie Doppler ( $EOA_{Dop}$ ) et celles prises par cathéter ( $EOA_{cath}$ ). Nous avons émis l'hypothèse que cette différence est due au rétablissement de la pression.

**Méthodes.** La relation entre  $EOA_{cath}$  et  $EOA_{Dop}$  a été étudiée comme suit : 1) un modèle in vitro mesurant les effets de plusieurs débits et diamètres aortiques sur deux sténoses rigides et 7 bioprothèses, 2) un modèle animal de sténose supra-valvulaire (14 porcs) et 3) des données issues du cathétérisme de 37 patients effectué par Schöbel et al.

**Résultats.** L'ensemble des données in vitro, animales et cliniques ont montré une bonne corrélation ( $r = 0.97$ ) entre  $EOA_{cath}$  (0.3 à 2.3 cm<sup>2</sup>) et  $EOA_{Dop}$  (0.2 à 1.7 cm<sup>2</sup>) mais  $EOA_{cath}$  surestime systématiquement  $EOA_{Dop}$  (moyenne  $\pm$  écart-type =  $+24 \pm 17\%$ ). Néanmoins, lorsque le coefficient de perte d'énergie ( $E_LCo$ ) a été calculé à partir de  $EOA_{Dop}$  et de l'aire de la section aortique ( $A_{Ao}$ ), afin de prendre en compte le rétablissement de la pression, une bonne corrélation avec  $EOA_{cath}$  a également été obtenue ( $r = 0.97$ ), mais sans la divergence observée précédemment.

**Conclusions.** Les divergences entre  $EOA_{cath}$  et  $EOA_{Dop}$  sont majoritairement dues au rétablissement de pression. Ces deux paramètres peuvent être réconciliés en calculant  $E_LCo$  par échocardiographie.  $E_LCo$  et  $EOA_{cath}$  sont des indices équivalents

représentant la perte d'énergie provoquée par la sténose aortique. Ils sont probablement les plus appropriés pour quantifier la sévérité d'une sténose aortique.

## 7.2 Abstract

**Objective.** We sought to obtain more coherent evaluations of aortic stenosis severity.

**Background.** The valve effective orifice area ( $EOA$ ) is routinely used to assess the aortic stenosis severity. However, there are often discrepancies between measurements of  $EOA$  by Doppler echocardiography ( $EOA_{Dop}$ ) and those by a catheter ( $EOA_{cath}$ ). We hypothesized that these discrepancies might be due to the influence of pressure recovery.

**Methods.** The relationship between  $EOA_{cath}$  and  $EOA_{Dop}$  was studied as follows : 1) in an in vitro model measuring the effects of different flow rates and aortic diameters on two fixed stenoses and 7 bioprostheses, 2) in an animal model of supravalvular aortic stenosis (14 pigs) and 3) based on catheterization data from 37 patients studied by Schöbel et al.

**Results.** Pooling of in vitro, animal, and patient data showed a good correlation ( $r = 0.97$ ) between  $EOA_{cath}$  (range = 0.3 to 2.3 cm<sup>2</sup>) and  $EOA_{Dop}$  (range = 0.2 to 1.7 cm<sup>2</sup>) but  $EOA_{cath}$  systematically overestimated  $EOA_{Dop}$  (mean $\pm$ SD = +24 $\pm$ 17%). However, when the energy loss coefficient ( $E_LCo$ ) was calculated from  $EOA_{Dop}$  and aortic cross-sectional area ( $A_{Ao}$ ) to account for pressure recovery, a similar correlation ( $r = 0.97$ ) with  $EOA_{cath}$  was observed but the previously noted overestimation was no longer present.

**Conclusions.** Discrepancies between  $EOA_{cath}$  and  $EOA_{Dop}$  are largely due to the pressure recovery phenomenon and can be reconciled by calculating  $E_LCo$  from the echocardiogram.  $E_LCo$  and  $EOA_{cath}$  are equivalent indexes representing the net energy loss due to the stenosis and probably are the most appropriate for quantifying aortic stenosis severity.

### 7.3 Introduction

According to ACC/AHA recommendations [23], the aortic valve effective orifice area ( $EOA$ ) can be used to grade aortic stenosis severity as follows : mild at  $>1.5 \text{ cm}^2$ , moderate at  $>1.0 \text{ cm}^2$  to  $\leq 1.5 \text{ cm}^2$ , and severe at  $\leq 1.0 \text{ cm}^2$ . In the clinical situation, the valve  $EOA$  is routinely determined using either the Gorlin formula during cardiac catheterization or the continuity equation during Doppler echocardiography [35, 81, 132, 136, 170]. However, there are often discrepancies between catheter- and Doppler-derived valve  $EOAs$ , resulting in potentially divergent estimations of aortic stenosis severity. Because catheter pressure measurements are generally performed a few centimeters downstream from the aortic valve, we hypothesized that these discrepancies might be due to the pressure recovery phenomenon which mainly depends upon the size of the ascending aorta [11, 46, 47, 76, 89, 109, 112, 127, 164, 190]. The objective of this study was to more closely examine the relationship between catheter ( $EOA_{cath}$ ) and Doppler ( $EOA_{Dop}$ ) measurements of  $EOA$  to reconcile such measurements and present more coherent evaluations of aortic stenosis severity.

### 7.4 Theoretical background

The transvalvular pressure gradient through a stenotic valve is maximal ( $TPG_{max}$ ) at the level of the vena contracta. However, it is generally difficult to obtain an adequate measurement of  $TPG_{max}$  by catheter because of the difficulty to adjust and

maintain the position of the pressure sensor or pressure lumen orifice at the level of the vena contracta, as well as the position instability caused by flow jet turbulences. Nonetheless, when  $TPG_{max}$  (mmHg) is successfully measured by a catheter, the  $EOA$  at the vena contracta in  $\text{cm}^2$  ( $EOA_{cath/max}$ ) can be calculated as follows using the Gorlin formula :

$$EOA_{cath/max} = \frac{Q}{50\sqrt{TPG_{max}}} \quad (7.1)$$

where  $Q$  is the flow rate in mL/s. Previous studies have demonstrated that the original Gorlin formula contains several errors that can be corrected by using a constant of 50 instead of 44.3 [60]. To ensure the coherence of the results from both a theoretical and physiological standpoint, we thus elected to use a constant of 50 in equation (7.1). Because the  $EOA$  measured by Doppler using the continuity equation ( $EOA_{Dop}$ ) is also meant to represent the  $EOA$  at the vena contracta, there should theoretically be a close agreement between  $EOA_{cath/max}$  and  $EOA_{Dop}$ . After the vena contracta, part of the jet kinetic energy is recovered in pressure resulting in a net pressure gradient ( $TPG_{net}$ ) lower than  $TPG_{max}$  and the magnitude of  $TPG_{max} - TPG_{net}$  (i.e. the pressure recovery) is dependent on the valve  $EOA$  and the size of the ascending aorta [11, 46, 47, 76, 89, 109, 112, 127, 164, 190]. It should be noted that the measurement generally recorded during cardiac catheterization is  $TPG_{net}$  and consequently, the  $EOA$  reported corresponds to :

$$EOA_{cath} = \frac{Q}{50\sqrt{TPG_{net}}} \quad (7.2)$$

Recently, we proposed a new index based on  $EOA_{Dop}$  and aortic cross-sectional area ( $A_{Ao}$ ) that takes into account the pressure recovery phenomenon. Hence, the energy loss coefficient ( $E_LCo$ ) provides an accurate estimation of the energy loss ( $E_L$ ) due

to aortic stenosis [76], as demonstrated by this equation :

$$E_L Co = \frac{EOA_{Dop} A_{Ao}}{A_{Ao} - EOA_{Dop}} = \frac{Q}{50\sqrt{E_L}} \quad (7.3)$$

where  $A_{Ao}$  is in  $\text{cm}^2$  and  $E_L$  is in mmHg. It should be noted that  $E_L Co$  can be calculated from the echocardiogram using measurements of  $EOA_{Dop}$  and  $A_{Ao}$ . Since the transvalvular flow rate at rest is mainly dependent on body size, the  $E_L Co$  can also be indexed for body surface area to take into account the cardiac output requirements of the patient. In a previous study [76], we found that the indexed  $E_L Co$  (i.e.  $E_L$  index) was superior to either  $EOA_{Dop}$  or indexed  $EOA_{Dop}$  in predicting adverse outcomes in patients with aortic stenosis. It is interesting to note that equation (7.3) is very similar to the traditional Gorlin equation. However, instead of the valve  $EOA$ , the left hand side of the equation represents the  $E_L Co$  and the right hand side represents  $E_L$  in terms of pressure instead of  $TPG_{net}$ . The  $E_L$  is the sum of the  $TPG_{net}$  and the dynamic pressure gradient :

$$E_L = TPG_{net} + 4(V_{LV}^2 - V_{Ao}^2) \quad (7.4)$$

where  $V_{LV}$  and  $V_{Ao}$  are the blood velocities (expressed in m/s) in the left ventricular outflow tract and the ascending aorta, respectively. In patients with aortic stenosis, the dynamic pressure gradient  $4(V_{LV}^2 - V_{Ao}^2)$  is negligible compared to the  $TPG_{net}$  so that  $E_L \approx TPG_{net}$  and thus  $E_L Co \approx EOA_{cath}$  according to equations (7.2) and (7.3). Hence, it should theoretically be possible to estimate  $EOA_{cath}$  from Doppler echocardiographic data by calculating  $E_L Co$  using the left-hand side of equation (7.3).

## 7.5 Methods

### 7.5.1 In vitro study

The pulse duplicator used for the in vitro study has been previously described in detail [62, 76]. Two fixed stenoses (2 plates with circular orifices of 1.0 and 1.5 cm<sup>2</sup>) and seven aortic bioprosthetic heart valves (Medtronic Intact 19, 21, 23 and 25 mm, and Medtronic Mosaic 21, 23 and 25 mm) were tested in this model under 10 levels of flow rate ranging from 90 to 430 mL/s and using two aortic sizes : 2.54 cm (cross-sectional area: 5.07 cm<sup>2</sup>) and 3.8 cm (11.34 cm<sup>2</sup>). Flow rate was measured with an electromagnetic flowmeter, and pressure measurements were performed using fluid-filled, side-hole catheters. The ventricular pressure was measured 20 mm upstream from the valve and the aortic pressures at 5 mm and 100 mm downstream of the valve to calculate  $TPG_{max}$  and  $TPG_{net}$ , respectively.  $EOA_{cath}$  was calculated from  $TPG_{net}$  and mean flow rate using equation (7.2) and  $EOA_{cath/max}$  was calculated from  $TPG_{max}$  and mean flow rate using equation (7.1). An Ultramark 9 HDI (Philips Medical Systems / ATL, Bothell, WA) was used for Doppler velocity measurements.  $EOA_{Dop}$  was determined by the standard continuity equation using the stroke volume measured by electromagnetic flowmeter and the velocity-time integral of the continuous-wave Doppler aortic jet signal. The  $E_LCo$  was calculated using the left-hand term of equation (7.3).

### 7.5.2 Animal study

Animal care and experiments were conducted in accordance with the Guidelines of the Canadian Council for Animal Care. The protocol was approved by the institutional animal care committee of Laval University, Sainte-Foy, Quebec, Canada. Fourteen pigs weighing between 27 and 35 kg were anaesthetized and a lateral thoracotomy was performed in the fourth left intercostal space. A supra-avalvular aortic stenosis was

created using an umbilical tape tightened around the aorta  $\sim 2$  cm downstream from the aortic valve annulus [171]. The pressure measurements were performed using a Millar catheter (customized Model, Millar Instruments, Houston TX) with a distal (P1), an intermediary (P2), and a proximal (P3) sensor. The P2 was positioned at the level of the vena contracta (minimal pressure downstream from the stenosis). The P1, which is at 1.5 cm of the intermediary sensor, was therefore located  $\sim 1$  cm upstream of the stenosis. The P3, located at 4 cm of the intermediary sensor, was used to measure the aortic pressure after recovery. Cardiac output was measured using an ultrasonic flowmeter (T206, Transonic Systems, Ithaca, NY) with the probe positioned around the main pulmonary artery. The electrocardiogram, the three pressure signals, and the flow signal were simultaneously recorded and digitized (Digi-data 1322, Axon Instruments, Foster City, CA). The systolic trans-stenotic pressure gradients were calculated as follows :  $TPG_{max} = P1 - P2$  and  $TPG_{net} = P1 - P3$ .  $EOA_{cath}$  and  $EOA_{cath/max}$  were calculated as described in the in vitro study. The Doppler echocardiographic measurements were performed with a Sonos 5500 (Philips Medical Systems / Agilent Technologies, Andover, MA). An upper laparotomy was performed and the ultrasound probe was introduced in the abdominal cavity and positioned on the diaphragm at the level of the cardiac apex. This window allowed the visualization of high quality apical five-chamber images and optimal recording of the left ventricular outflow tract pulsed-wave velocity and aortic jet continuous wave velocity.  $EOA_{Dop}$  was calculated using the standard continuity equation. The diameter of the ascending aorta was measured at 2 to 3 cm downstream of the stenosis by epicardial bi-dimensional echocardiography using a 12 MHz probe. The  $A_{Ao}$  was calculated assuming a circular shape. The  $E_LCo$  was calculated using equation (7.3). These measurements were performed under the following experimental conditions : 1) moderate stenosis, 2) severe stenosis, 3) severe stenosis plus a mild increase in systemic resistance, 4) severe stenosis plus a moderate increase in systemic resistance, and



5) severe stenosis plus a marked increase in systemic resistance. The increase in resistance was obtained by constriction of the descending thoracic aorta. The objective of this intervention was to increase the aortic pressure downstream of the stenosis to produce dilation of the ascending aorta and thus an increase in  $A_{Ao}$ .

### 7.5.3 Patient data

To further validate the results obtained in the pulsed duplicator and in the animals, we used the raw data published by Schöbel et al. [164]. Their study was performed in 37 patients with aortic stenosis and no significant regurgitation. They simultaneously recorded the pressures within the left ventricle, at the vena contracta and in the aorta at the site after pressure recovery. Cardiac output was determined by thermodilution, and the mean transvalvular flow rate was calculated. The  $EOA_{cath}$  (noted as  $A_{V-A}$  in their paper) and the  $EOA_{cath/max}$  (noted as  $A_{V-X}$ ) were determined from the Gorlin formula using the  $TPG_{net}$  and  $TPG_{max}$ , respectively. However, Schöbel and colleagues used the original Gorlin formula with a constant of 44.3. Schöbel's raw  $EOA$  data were therefore corrected by multiplying by 0.89 (44.3/50). In their study, the  $A_{Ao}$  was derived from angiographic images in the middle part of the ascending aorta.

### 7.5.4 Data analysis

Data were expressed as the mean value  $\pm$  SD. The  $EOA$  values obtained from different methods ( $EOA_{Dop}$ ,  $EOA_{cath/max}$ ,  $EOA_{cath}$ ) were compared within each data subset (in vitro, animals, and patients) using a one-way analysis of variance for repeated measures. Statistical analysis of the association of variables was performed with the Pearson correlation coefficient, and graphs were constructed with the corresponding regression equation. Values of  $p < 0.05$  were considered significant.

## 7.6 Results

Table V presents the Doppler echocardiographic and catheter data obtained in vitro and in the animals, as well as the catheter data from the patients studied by Schöbel et al. [164]. It should be noted that  $EOA_{Dop}$  was not available in the latter study. In the in vitro model and the animals,  $EOA_{Dop}$  was, on average,  $24 \pm 17$  % lower than  $EOA_{cath}$  ( $p < 0.001$ ) whereas  $EOA_{Dop}$  and  $EOA_{cath/max}$  were in close agreement and correlated strongly (in vitro data :  $y = 1.12x - 0.09$ ,  $r = 0.97$ ; animal data :  $y = 1.06x + 0.03$ ,  $r = 0.92$ ; all data :  $y = 1.02x + 0.03$ ,  $r = 0.98$ ; figure 7.1). These experimental results confirm that  $EOA_{cath/max}$ , ( $EOA$  determined by a catheter using  $TPG_{max}$ ) and  $EOA_{Dop}$  are equivalent parameters reflecting  $EOA$  at the vena contracta.

Figure 7.2 shows the relationship ( $r = 0.97$ ) found between  $EOA_{cath}$  and  $EOA_{Dop}$ . For the patient data,  $EOA_{cath/max}$  was substituted for  $EOA_{Dop}$  because the latter was not available in the study of Schöbel [164]. This substitution is nonetheless valid because, as shown in figure 7.1, there is a strong agreement between  $EOA_{cath/max}$  and  $EOA_{Dop}$ . Figure 7.2 confirms that  $EOA_{Dop}$  is systematically lower than  $EOA_{cath}$  (in vitro data :  $y = 1.36x - 0.16$ ,  $r = 0.96$ ; animal data :  $y = 1.47x - 0.04$ ,  $r = 0.81$ ; patient data :  $y = 1.38x - 0.13$ ,  $r = 0.95$ ; all data :  $y = 1.26x - 0.02$ ,  $r = 0.97$ ; figure 7.2). The discrepancy between  $EOA_{Dop}$  and  $EOA_{cath}$  tended to be more important in animals than in patients. This may be due to the fact that pigs have relatively smaller aortas compared with humans.

Finally, figure 7.3 shows that there is an excellent correlation and concordance (in vitro data :  $y = 0.93x + 0.10$ ,  $r = 0.94$ ; animal data :  $y = 0.87x + 0.12$ ,  $r = 0.81$ ; patient data :  $y = 1.15x - 0.04$ ,  $r = 0.94$ ; all data :  $y = 0.93x + 0.09$ ,  $r = 0.97$ ) between  $EOA_{cath}$  and  $E_LCo$  and that in contrast to  $EOA_{cath}$ ,  $E_LCo$  does not

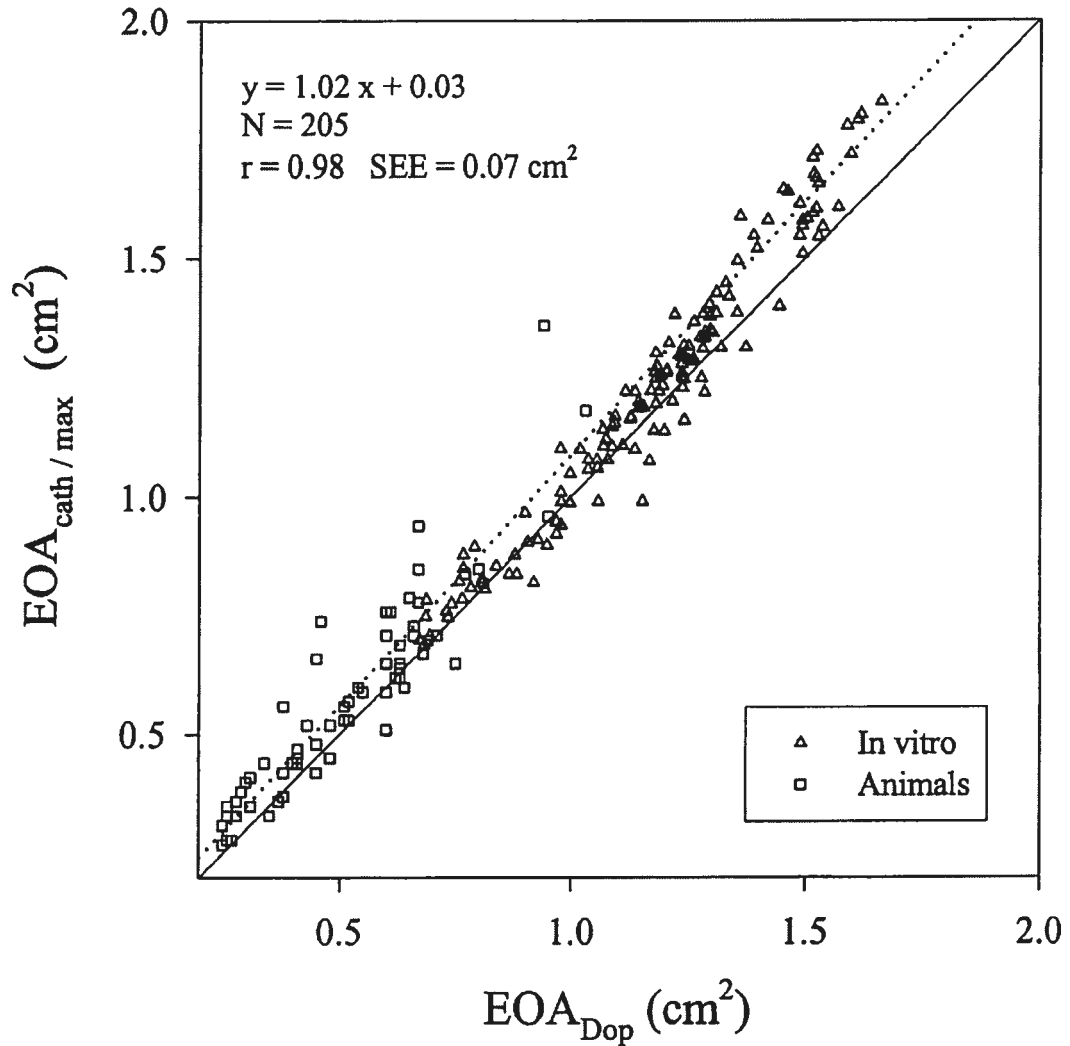


FIG. 7.1 – Relationship between valve effective orifice area ( $EOA$ ) measured by a catheter using the maximal transvalvular pressure gradient and  $EOA$  measured by Doppler echocardiography ( $EOA_{cath/max}$  vs  $EOA_{Dop}$ ). Open triangles and open squares represent in vitro ( $n = 172$ ) and animal ( $n = 65$ ) data, respectively. The solid and dotted lines represent the identity and regression lines, respectively. The regression line was constructed including the whole data set (in vitro and animal data). Several data points are superimposed.

systematically underestimate  $EOA_{cath}$ . This result thus confirms that  $EOA_{cath}$  can be accurately predicted from Doppler echocardiographic data by calculating  $E_LCo$  using equation (7.3).

	$EOA_{Dop}$ mean $\pm$ SD (range)	$EOA_{cath/max}$ mean $\pm$ SD (range)	$EOA_{cath}$ mean $\pm$ SD (range)
In vitro data (cm <sup>2</sup> ) n = 172	1.06 $\pm$ 0.33 (0.40-1.66)	1.10 $\pm$ 0.36 (0.41-1.83)	1.29 $\pm$ 0.45* <sup>†</sup> (0.45-2.32)
Animal data (cm <sup>2</sup> ) n = 65	0.52 $\pm$ 0.19 (0.25-1.03)	0.58 $\pm$ 0.21 (0.27-1.36)	0.72 $\pm$ 0.31* <sup>†</sup> (0.29-1.83)
Patient data (cm <sup>2</sup> ) n = 37	N/A N/A	0.59 $\pm$ 0.15 (0.39-1.03)	0.68 $\pm$ 0.21 <sup>†</sup> (0.41-1.35)

$EOA_{Dop}$  :  $EOA$  estimated by Doppler echocardiography,  $EOA_{cath/max}$  :  $EOA$  estimated by catheter using the maximal pressure gradient,  $EOA_{cath}$  :  $EOA$  estimated by catheter using the net pressure gradient. \*Significant ( $p < 0.05$ ) difference versus  $EOA_{Dop}$ , <sup>†</sup>Significant difference versus  $EOA_{cath/max}$ , N/A means non available

TAB. V – Catheter and Doppler echocardiographic data obtained in vitro, in animals and in patients (data of Schöbel et al. [164]).

## 7.7 Discussion

Because it is less flow-dependent than pressure gradients, the valve  $EOA$  is one of the main parameters on which clinicians have relied to assess aortic stenosis severity [23]. However, whereas some investigators found a relatively good agreement between Doppler and catheter  $EOA$  measurements [50, 69, 132, 170], others reported important discrepancies and in the latter studies, the catheter  $EOAs$  were usually higher than the Doppler  $EOAs$  [28, 43, 55, 100, 112, 130, 197]. Consistent with the latter studies, the present study also found catheter  $EOAs$  consistently higher than Doppler  $EOAs$  in the same individuals.

Moreover, the theoretical background shows that the systematic underestimation of  $EOA_{cath}$  by  $EOA_{Dop}$  is largely justified by the important following concepts : 1)

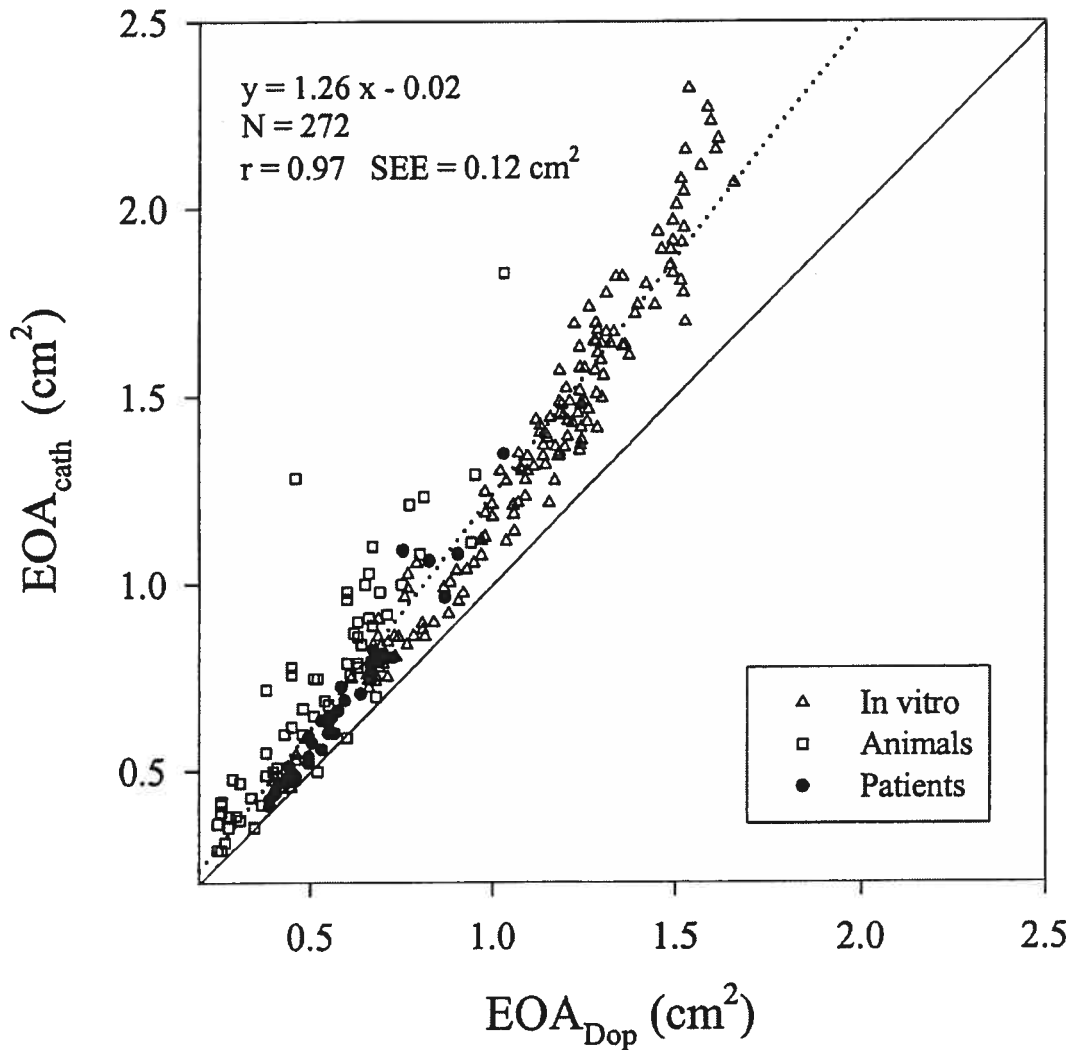


FIG. 7.2 – Relationship between valve effective orifice area ( $EOA$ ) measured by a catheter using the net transvalvular pressure gradient ( $EOA_{cath}$ ) and  $EOA$  measured by Doppler echocardiography ( $EOA_{Dop}$ ) or, in the case of the data from Schöbel et al. [164], the  $EOA$  measured by a catheter using the maximal transvalvular pressure gradient ( $EOA_{cath/max}$ ). Open triangles, open squares, and closed circles represent in vitro data ( $n = 172$ ), animal data ( $n = 65$ ), and data from Schöbel ( $n = 37$ ), respectively. The solid and dotted lines represent the identity and regression lines, respectively. The regression line was constructed including the whole data set (in vitro, animal, and patient data).

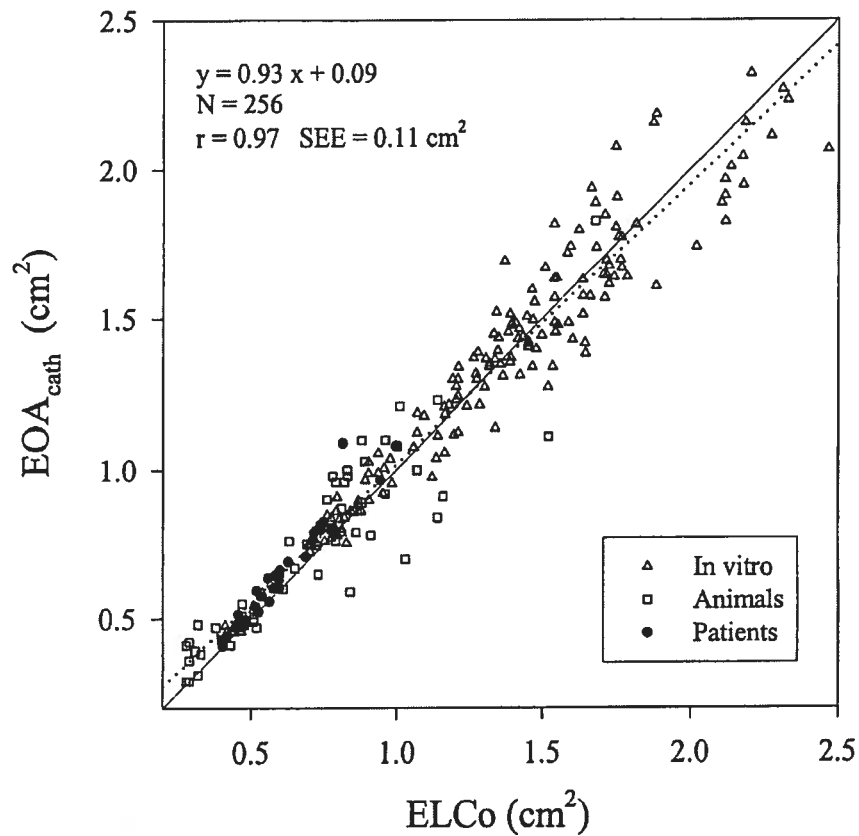


FIG. 7.3 – Relationship between valve effective orifice area ( $EOA$ ) measured by a catheter using the net transvalvular pressure gradient ( $EOA_{cath}$ ) and  $E_LCo$ . A format similar to that of Figure 7.2 is used.

$EOA_{Dop}$  is derived from the maximal velocity of the jet and reflects the cross-sectional area of the vena contracta. As confirmed by the present study,  $EOA_{cath/max}$  is a parameter equivalent to  $EOA_{Dop}$  that can also be used to estimate the area of the vena contracta. 2) The calculation of  $EOA_{cath/max}$  requires the measurement of  $TPG_{max}$  which is rarely performed during routine catheterization due to the difficulty of obtaining adequate pressure measurements within the vena contracta. The fact that  $EOA_{Dop}$  underestimates  $EOA_{cath}$  is therefore not surprising because  $EOA_{Dop}$  reflects the area at the vena contracta whereas  $EOA_{cath}$  is derived from the  $TPG_{net}$  recorded after pressure recovery and thus downstream from the vena contracta. 3) Given 1)

and 2),  $EOA_{cath}$  will thus necessarily be higher than  $EOA_{Dop}$  but in varying proportions depending upon the size of the ascending aorta and the severity of the stenosis [11, 76, 89, 127, 164, 186]. 4) The discrepancies between  $EOA_{Dop}$  and  $EOA_{cath}$  can be reconciled by calculating  $E_LCo$  from the echocardiogram. This parameter takes into account pressure recovery and, as shown by equations (7.2) and (7.3), its formulation is very close to  $EOA_{cath}$ . 5) Neither  $EOA_{cath}$  nor  $E_LCo$  represents the true  $EOA$ , but are rather dimensionless and relatively flow independent indexes representing the relative loss of energy due to stenosis.

Our experimental results largely confirm these theoretical considerations. As shown in figure 7.1, there is indeed a very good correlation and concordance between  $EOA_{Dop}$  and  $EOA_{cath/max}$ , as both parameters are a reflection of the cross-sectional area of the vena contracta. In contrast,  $EOA_{cath}$  overestimated both  $EOA_{Dop}$  and  $EOA_{cath/max}$ , but in varying proportions depending on the diameter of the aorta (see Table V). Finally, when  $E_LCo$  was calculated from the echocardiogram to account for pressure recovery, there was an excellent agreement between  $EOA_{cath}$  and  $E_LCo$  and the aforementioned discrepancy between echocardiographic and catheter measurements was no longer present (figure 7.3). It should be noted that according to fluid mechanics considerations and previous in vivo studies [11, 76, 80], the diameter of the aorta used to calculate the  $E_LCo$  should be measured at the sino-tubular junction, i.e., at the site where pressure recovery is ongoing. Schöbel et al. also proposed an equation that incorporates  $EOA_{cath/max}$  and  $A_{Ao}$  to predict  $EOA_{cath}$  [164]. Nonetheless, this equation is not readily applicable to reconcile the discrepancies between  $EOA_{cath}$  and  $EOA_{Dop}$ , as the latter was not measured in their study.

The clinical implications of these findings are important because they may have a direct implication with regard to the criteria used to quantify aortic stenosis severity.

As mentioned, measurements of  $TPG_{max}$  and  $EOA_{cath/max}$  are rarely performed in the clinical setting because of the difficulty in obtaining adequate pressure measurements in the vena contracta, and the parameters routinely reported from catheter measurements are  $TPG_{net}$  and  $EOA_{cath}$ . In this context, it should be emphasized that the ACC/AHA guidelines for defining aortic stenosis severity were established mainly based on data obtained from catheter measurements as well as on clinical outcomes in relation to these measurements [23, 93, 146, 183]. The same values for aortic stenosis severity (e.g.  $< 1.0 \text{ cm}^2$ ) were then extended to echocardiographic data on the assumption that  $EOA_{Dop}$  and  $EOA_{cath}$  were equivalent parameters and indeed, the aforementioned guidelines do not distinguish between catheter and Doppler measurements.

A most important finding of this study is that the pressure recovery phenomenon may cause important discrepancies between  $EOA_{cath}$  and  $EOA_{Dop}$  and that  $EOA_{Dop}$  systematically tends to overestimate aortic stenosis severity, compared with  $EOA_{cath}$ . The practical implications of this finding are best evidenced by considering Table VI where equations (7.2) and (7.3) are used to calculate the theoretical values of  $EOA_{Dop}$  for different values of  $EOA_{cath}$  and aortic size. The range of aortic sizes used in this table is based on the study of Gjertsson et al. [80], performed in a large group of patients with aortic stenosis (range of aortic diameters at the sino-tubular junction = 2.1 to 4.1 cm, mean = 3.0 cm). As expected, greatest discrepancies between  $EOA_{cath}$  and  $EOA_{Dop}$  are observed in patients with smaller aortas (diameter  $\leq 3.0$  cm) and when comparing Doppler and catheter  $EOAs$  in a given patient, it is therefore important to remember that these parameters are not equivalent and that discrepancies up to 50% may be observed depending on the size of the aorta and the severity of the stenosis. Overall, 10% (27/274) of the stenoses examined in the present study would have been classified as severe on the basis of  $EOA_{Dop}$  and moderate on the basis of



$EOA_{cath}$ . Of the 37 patients included in this study, 3 (8%), would have been misclassified. Furthermore, these discrepancies become even more important if one uses the Gorlin formula with a constant of 44.3, as routinely done in catheterization laboratories (Table VI). The present guidelines based mostly on  $EOAs$  measured during catheterization may therefore not be directly applicable to measurements made from  $EOA_{Dop}$  and may result in overestimations of severity affecting clinical management.

From a practical standpoint, there would therefore appear to be two options. One would be to use a different threshold of severity (e.g.  $EOA \leq 0.75 \text{ cm}^2$ ) when  $EOA$  is measured by Doppler echocardiography. However, the underestimation of  $EOA_{cath}$  by  $EOA_{Dop}$  will vary depending on the size of the aorta and the large standard deviation ( $\pm 17\%$ ) observed in this study suggests that it would not be appropriate to apply a single correction factor. The second alternative would be to use  $E_LCo$  as the Doppler echocardiographic measurement of aortic stenosis severity. As shown by figure 7.3, it would have the advantage of being consistent with catheter measurements and the present guidelines for severe aortic stenosis ( $EOA \leq 1.0 \text{ cm}^2$ ) could then be directly applicable to this parameter. From a conceptual standpoint, it should also be emphasized that  $E_LCo$  and  $EOA_{cath}$  both reflect the net  $E_L$  due to stenosis and as such, are more representative of the increased burden imposed on the left ventricle, compared with  $EOA_{Dop}$  and  $EOA_{cath/max}$ . In contrast, uncorrected  $EOA_{Dop}$  has major disadvantages for clinical use since it does not account for differences in actual left ventricular burden as the latter varies markedly depending on the magnitude of pressure recovery [11, 76, 89, 109, 127, 164, 190]. For these reasons, it would appear logical to use  $E_LCo$  rather than  $EOA_{Dop}$  as the preferred echocardiographic parameter for quantifying aortic stenosis severity, in which case the severity criteria proposed in the ACC/AHA guidelines would become directly applicable [23]. Also, as previously shown,  $E_LCo$  can be indexed for the patient's body surface area to better

account for differences in cardiac output requirements due to differences in body size [76]. Previous studies are consistent in suggesting that an indexed  $EOA_{cath}$  or an energy loss index  $\leq 0.55\text{-}0.60 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  is indicative of severe aortic stenosis [76, 146].

Doppler-derived $EOA$ ( $\text{cm}^2$ )			
Catheter-derived $EOA$ ( $\text{cm}^2$ ) ( $EOA$ using a constant of 44.3)*	Diameter of the ascending aorta in cm (cross-sectional area of the aorta in $\text{cm}^2$ )		
	2.0 (3.14)	3.0 (7.07)	4.0 (12.6)
1.50 (1.69)	1.02	1.24	1.34
1.00 (1.13)	0.76	0.88	0.93
0.75 (0.85)	0.61	0.68	0.71
0.50 (0.56)	0.43	0.47	0.48

$EOA$  : effective orifice area. \*The  $EOA$  value between bracket was calculated from the Gorlin equation with the use of a constant of 44.3.

TAB. VI – Theoretical values of Doppler-derived effective orifice areas for given catheter-derived effective orifice areas and aortic diameters. These values were derived from equations (7.2) and (7.3).

### 7.7.1 Limitations of the study

An obvious limitation of this study is the absence of gold standard method for the direct measurement of the  $EOA$  at the vena contracta. Nonetheless, the strong agreement between the experimental results and the theoretical equations derived from the fluid dynamics confirm the conceptual validity of our results and conclusions. Ideally, it would also have been interesting to obtain simultaneous measurements of  $EOA_{Dop}$  and  $EOA_{cath}$  not only in vitro and in animals but also in patients. However, the measurement of  $EOA_{cath}$  requires a complete left- and right- heart catheterization, a procedure which is not without risk for the patient. Indeed, most recent ACC/AHA guidelines recommend that this procedure should be performed only if there is a discrepancy between the clinical and echocardiographic evaluations of aortic stenosis severity [23]. Hence, to systematically perform such a procedure in patients would

have been difficult to justify from an ethical standpoint and for this reason, we elected to use the data previously published by Schöbel et al. [164]. The fact that these data were collected independently and agree well with our own results further validates the conclusions of the present study.

## 7.8 Conclusions

Discrepancies between catheter and Doppler measurements of  $EOA$  are largely due to the pressure recovery phenomenon and can be reconciled by calculating the  $E_LCo$  from the Doppler echocardiogram. Although  $EOA_{Dop}$  better represents the actual cross-sectional area of the vena contracta,  $E_LCo$  and  $EOA$  measured from the catheter net gradient are equivalent indexes that primarily reflect the net  $E_L$  due to the stenosis rather than the  $EOA$  per se. As such, the latter indexes better reflect the increased burden imposed by the stenosis upon the left ventricle and are probably the most appropriate for quantifying aortic stenosis severity.

## 7.9 Acknowledgements

We thank Guy Rossignol for his technical assistance in the realization of the animal study.

# Chapitre 8

## Article 3

### Doppler estimate of effective orifice area in aortic stenosis : effects of flow rate and valve orifice geometry

Damien Garcia, Philippe Pibarot, Champlain Landry, Amélie Allard,  
Jean G Dumesnil and Louis-Gilles Durand.

From the Laboratoire de génie biomédical, Institut de recherches cliniques de  
Montréal, Montreal (D.G., P.P., C.L., A.A.), and Quebec Heart Institute/Laval  
Hospital, Laval University, Ste-Foy, Quebec (P.P., J.G.D.), Canada.

Journal of the American Society of Echocardiography. In preparation.

## 8.1 Résumé

**Contexte.** L'aire valvulaire efficace (*EOA*) est couramment utilisée pour estimer la sévérité de la sténose aortique. Plusieurs études ont montré que l'*EOA* mesurée par échocardiographie Doppler ne reflète pas forcément l'aire de la vena contracta. Cette étude a été menée afin de tester la validité de l'*EOA* déterminée par échocardiographie Doppler.

**Méthodes.** Des diaphragmes à orifice circulaire ou triangulaire, ainsi que des orifices en forme d'entonnoir, ont été insérés dans un modèle *in vitro* et ont été étudiés sous des débits cardiaques de 1.5 à 7 L/min. Pour chaque expérimentation, l'*EOA* mesurée par Doppler a été comparée avec celle déterminée par cathéter, à partir du gradient de pression net, et avec une équation issue de la théorie des jets.

**Resultats.** Aucune différence significative entre les trois méthodes n'a été observée. Pour chacun des orifices testés, aucune dépendance de l'*EOA* avec le débit n'a été notée.

**Conclusions.** Les résultats montrent que l'*EOA* mesurée par Doppler est indépendante du débit. La variation de l'*EOA* observée en clinique est très probablement due à une variation de l'aire géométrique elle-même, et non à une quelconque limitation de l'équation de continuité.

## 8.2 Abstract

**Background.** The effective orifice area (*EOA*) is the standard parameter for the clinical assessment of aortic stenosis severity. It has been reported that *EOA* measured by Doppler echocardiography does not necessarily provides an accurate estimate of

the cross-sectional area of the vena contracta, especially at low flow rates. This study was designed to test the validity of the Doppler-derived *EOA*.

**Methods.** Triangular and circular orifice plates, and funnels were inserted into an in vitro model and were studied under different physiological flows corresponding to cardiac output varying from 1.5 to 7 L/min. The *EOA* was measured by Doppler for each experiment and was compared with catheter-derived *EOA* using the net pressure gradient and with a formula derived from the theory of jets.

**Results.** There was no significant difference between the three methods. *EOA* was completely independent of the flow rate for every orifices tested.

**Conclusions.** These results suggest that Doppler *EOA* is independent of flow rate. The flow-dependence of Doppler *EOA* observed in clinical studies is likely due to a variation of the geometric orifice area itself and not to an inherent flow-dependence of the *EOA* derived by the continuity equation.

### 8.3 Introduction

The aortic effective orifice area (*EOA*) is the minimal cross-sectional area of the jet, i.e. the cross-sectional area of the vena contracta, downstream of a native or bioprosthetic aortic heart valve. The *EOA* is the standard parameter used for the clinical assessment of aortic valve stenosis severity. It is determined either from Doppler echocardiography by using the continuity equation, or from catheterization by applying the Gorlin formula. Many clinical studies have reported that *EOA* determined by Doppler or by catheter may vary with increasing flow rate [14, 28, 29, 40, 55, 134, 150, 165, 167]. However, some studies have suggested that the *EOA* estimated by Doppler with the use of the continuity equation [55, 57] may underestimate the actual *EOA* and that

a change in the velocity profile within the vena contracta (i.e. flat profile at normal flow rates becoming parabolic or semi-parabolic at low flow rates) may be the cause for this underestimation. It is also well known that the geometric orifice area ( $GOA$ ) and thus necessarily the  $EOA$  of the aortic valve may also increase with flow [4, 90, 107, 121]. It is therefore not clear whether the flow-dependence of the Doppler-derived  $EOA$  that is often reported in patients with native or prosthetic heart valve undergoing stress echocardiography is due to an actual change in the geometric orifice area ( $GOA$ ) or to an error related to the limitations of the continuity equation in the context of low flow rates. Our in vitro study was therefore designed to (1) determine whether Doppler echocardiography measures the actual  $EOA$ , (2) determine whether  $EOA$  is flow-dependent under physiological conditions and (3) analyze the relationship between  $GOA$  and  $EOA$ . To this end we tested several sharp-edged orifice plates and funnel-shaped orifices under physiological flow rates corresponding to cardiac outputs varying between 1.5 and 7 L/min.  $EOA$  was measured using three independent methods based on the theory of jets, Doppler measurement and catheter measurement.

## 8.4 Methods

### 8.4.1 Theoretical background

As the flow passes through an orifice plate (area =  $GOA$ ), a jet is formed (cf. figure 2.8, page 45). The location where the cross-sectional area of the jet is minimal is known as the vena contracta (area =  $EOA$ ). Downstream of the vena contracta a turbulent mixing region occurs which induces an energy loss [76, 194].

**Relation between  $EOA$  and  $GOA$  for a rigid stenosis.** We have previously shown that the energy loss  $E_L$  due to a stenosis can be expressed as a function of

the *EOA*, the flow rate  $Q$  and the outlet cross-sectional area  $A_2$ , that is the aortic cross-sectional area measured at the sino-tubular junction [76, 77] :

$$E_L = \frac{1}{2}\rho Q^2 \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A_2} \right)^2 \quad (8.1)$$

where  $\rho$  is the density of the fluid. In 1953, Idelchik [96, 97] has shown that the pressure loss due to a flat sharp-edged orifice plate (cf. figure 8.1) located in a straight tube can be written as a function of the *GOA* as follows [97] :

$$E_L = \frac{1}{2}\rho \frac{Q^2}{GOA^2} \left( 1 + \frac{\sqrt{2}}{2} \sqrt{1 - \frac{GOA}{A_1}} - \frac{GOA}{A_2} \right)^2 \quad (8.2)$$

where  $A_1$  and  $A_2$  are the inlet and outlet cross-sectional areas respectively. By combining equations (8.1) and (8.2), one can deduce the relation between *EOA* and *GOA* for a "flat sharp-edged" rigid stenosis in a straight tube :

$$EOA = GOA \left( 1 + \frac{\sqrt{2}}{2} \sqrt{1 - \frac{GOA}{A_1}} \right)^{-1} \quad (8.3)$$

The *EOA* depends both upon the inlet cross-sectional area and the *GOA*. Interestingly, Grose [83] has developed in 1985 a similar equation from a semi-empirical formulation. Although this equation has been derived under the assumption of a high Reynolds steady flow, we assume it is still valid with a transvalvular flow since the latter is highly transient. According to equation (8.3), the contraction coefficient  $C_C$  defined as  $EOA/GOA$  is not dependent upon the outlet geometry. One can also note that when  $GOA/A_1$  tends towards zero,  $C_C$  converges to the limit value  $2/(2 + \sqrt{2}) = 0.586$ . For a funnel-shaped (cf. figure 8.1) orifice the relation between *EOA* and *GOA* is straightforward [97] :

$$EOA = GOA \quad (8.4)$$





FIG. 8.1 – Schemas of a sharp-edged orifice plate (left) and a funnel-shaped orifice (right).

It is sometimes the expression “discharge coefficient”, rather than “contraction coefficient”, which is encountered in the literature. The discharge coefficient is actually the product of the contraction coefficient and a velocity coefficient which accounts for the velocity distribution. Assuming the velocity profiles to be flat, the discharge coefficient is therefore equal to the contraction coefficient.

#### 8.4.2 In vitro study

**Mock flow model.** The mock flow circulation model used in this study is mainly made up of a reservoir, a stenotic orifice section, a compliant aortic chamber and a valve resistance. The flow was provided by a computer-controlled DC motor ( $\frac{1}{2}$  HP) coupled to a gear pump (Vi-CORR, Viking Pump). The left ventricular outflow tract and the ascending aorta were both circular and rigid. The aortic compliance consisted of a bicycle rubber air chamber enclosed within an hermetic plexiglas box, filled with water and air, and connected to an air vacuum/compressor. To avoid any regurgitation, a mitral bioprosthesis (Medtronic Intact 33 mm) was inserted between the rigid aortic section and the compliant one 25 cm downstream of the stenotic orifice. Its size and its position were chosen in order that the bioprosthesis did not disturb the flow through the stenosis neither the measurements. The fluid was composed of  $\frac{2}{3}$  of water and  $\frac{1}{3}$  of glycerol so that its density ( $1.08^\circ$ ) and viscosity (3.5 cP) were similar to that of blood under high shear rate. The flow was controlled by means of

a homemade LabView (National Instruments) software. The flow rate was measured by an electromagnetic flowmeter (Cliniflow II, Carolina Medical Electronics) and the ventricular and aortic pressures with Millar catheters under a sampling frequency of 300 Hz. Ten cycles were recorded for each experiment, and the average was used to calculate the hemodynamic parameters.

**Protocol.** Seven circular (60, 80, 120, 190, 250, 320 and 500 mm<sup>2</sup>) and 3 triangular (80, 110 and 155 mm<sup>2</sup>) rigid flat sharp-edged orifice plates were tested under 7 pulsatile flow rates (cardiac outputs from 3 to 7 L/min). Since, according to equation (8.3), the size of the inflow section may have an impact on the *EOA*, 3 inflow sections with different cross-sectional areas (300, 500 and 800 mm<sup>2</sup>, diameters = 19, 25 and 32 mm) were tested. The cross-sectional area of the rigid aortic section was 800 mm<sup>2</sup>. The duration of the cardiac cycle and of the systole were maintained at 857 ms and  $341 \pm 27$  ms, respectively (70 bpm with a 40% systolic period). As a control, 3 rigid funnels (65, 100 and 120 mm<sup>2</sup>) were evaluated under the same conditions. The left ventricular pressure was measured 2 cm upstream from the stenotic orifice. The aortic pressure was measured in the rigid aortic section 15 cm downstream of the stenotic orifice where the pressure is totally recovered. The velocity at the vena contracta was measured by continuous-wave Doppler using an Ultramark 9 HDI. To further study the effect of very low flow rates on Doppler and catheter *EOAs*, the 60 mm<sup>2</sup> circular and, 80 mm<sup>2</sup> circular and triangular orifices were also tested under the following cardiac output : 1.5, 2.2, and 3.0 L/min.

**Calculation of Doppler and catheter *EOAs*.** Doppler *EOA* was calculated using the standard continuity equation by dividing the stroke volume (calculated from the flowmeter) by the Doppler velocity-time integral. Note that we define the systole as the ejection period where the flow rate  $Q$  is  $> 0$ . Catheter *EOA* was calculated from the mean systolic net pressure gradient ( $TPG_{net}$ ), the instantaneous flow  $Q$ , and

the cross-sectional areas of the inlet ( $A_1$ ) and outlet ( $A_2$ ) rigid sections, by using the following formula (cf. appendix) :

$$EOA = \left[ \frac{1}{A_2} + \sqrt{\left( \frac{1}{A_1^2} + \frac{1}{A_2^2} \right) + \frac{2 \overline{TPG_{net}}}{\rho Q^2}} \right]^{-1} \quad (8.5)$$

where  $\rho$  is the fluid density ( $= 1080 \text{ g/L}$ ). The overline denotes the systolic mean. This formula, rather than the Gorlin formula, has been chosen since we have previously shown that the Gorlin formula may underestimate the  $EOA$ , especially in the presence of a small aorta [77]. Since the measurement errors of the catheters are of the order of 1-2 mmHg, the catheter  $EOA$  was not calculated when the mean  $\overline{TPG_{net}}$  was less than 5 mmHg to avoid large calculation error.

### 8.4.3 Data and statistical analyses

The Doppler  $EOAs$  were compared with the  $EOAs$  obtained from the equations (8.3) and (8.4) for the flat sharp-edged and the funnel-shaped orifices respectively. The  $EOA$  measurements obtained by Doppler were also compared to those obtained by catheter. All comparisons were performed using a linear regression and a Bland-Altman method [19]. In the latter, differences were expressed as percentage of averages. The flow-dependence of  $EOA$  was tested by calculating the correlation coefficient between cardiac output and  $EOA$ .

## 8.5 Results

**Flow-dependence of catheter and Doppler  $EOAs$ .** The mean values  $\pm$  standard deviation of the  $EOAs$  calculated with the 60 mm<sup>2</sup> circular, 80 mm<sup>2</sup> circular and 80 mm<sup>2</sup> triangular orifices (at cardiac outputs varying from 1.5 to 6.5 L/min) were  $37.5 \pm 1.63 \text{ mm}^2$ ,  $47.5 \pm 1.63 \text{ mm}^2$  and  $47.5 \pm 0.82 \text{ mm}^2$ , respectively, by Doppler

and  $38.8 \pm 0.78 \text{ mm}^2$ ,  $49.9 \pm 1.11 \text{ mm}^2$  and  $49.3 \pm 1.10 \text{ mm}^2$ , respectively, by catheter. Overall, the relative deviation from the mean value remained less than 6%. No correlation was observed between cardiac output and *EOA*. These results show that, when *GOA* is constant, *EOA* does not significantly depend on flow under normal and low output conditions.

**EOA : Doppler versus catheter.** As shown in figure 8.2, there was a very good agreement between Doppler and catheter *EOAs* ( $y = 0.97x + 0.18$ ,  $r^2 = 0.98$ ,  $\text{SEE} = 5.4 \text{ mm}^2$ ). The mean relative difference between the 2 methods was  $-3.5\% \pm 5.2\%$ . This result confirms that the Doppler *EOA* derived from the standard continuity equation and the catheter *EOA* derived from the mean  $TPG_{net}$  using equation (8.5) are equivalent parameters which reflect the cross-sectional area of the vena contracta.

**EOA : Doppler versus theory.** As shown in figure 8.3, there was also a very good agreement ( $y = 1.0x - 3.6$ ,  $r^2 = 0.99$ ,  $\text{SEE} = 4.6 \text{ mm}^2$ ) between Doppler *EOA* and theoretical *EOA* derived from the *GOA* and the inlet cross-sectional area (cf. equations 8.3 and 8.4). The mean relative error was  $-0.9\% \pm 2.8\%$ . This result further confirms that Doppler *EOA* reflects the cross-sectional area of the vena contracta.

## 8.6 Discussion

Historically, Gorlin and Gorlin have first proposed to calculate the aortic valve area by catheter by using pressure and flow measurements. In their paper of 1951, the Gorlin formula, written as  $EOA = Q / (C 44.3 \sqrt{TPG})$ , contains an empirical constant  $C$  which was not tested with aortic valve stenoses and was assumed to be 1 in further studies [81, 60]. Thus the classical Gorlin formula is computed from the mean systolic flow rate  $Q$  and the mean transvalvular pressure gradient  $TPG$  as follows :  $EOA = Q / (44.3 \sqrt{TPG})$ . Because the discrepancy between the catheter and the Dop-

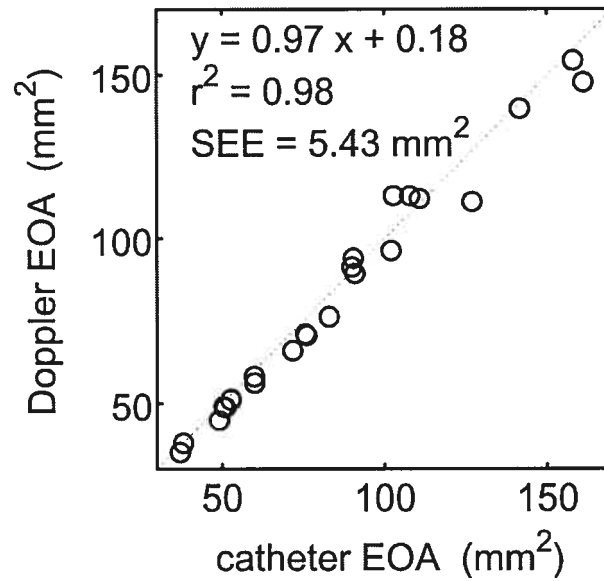
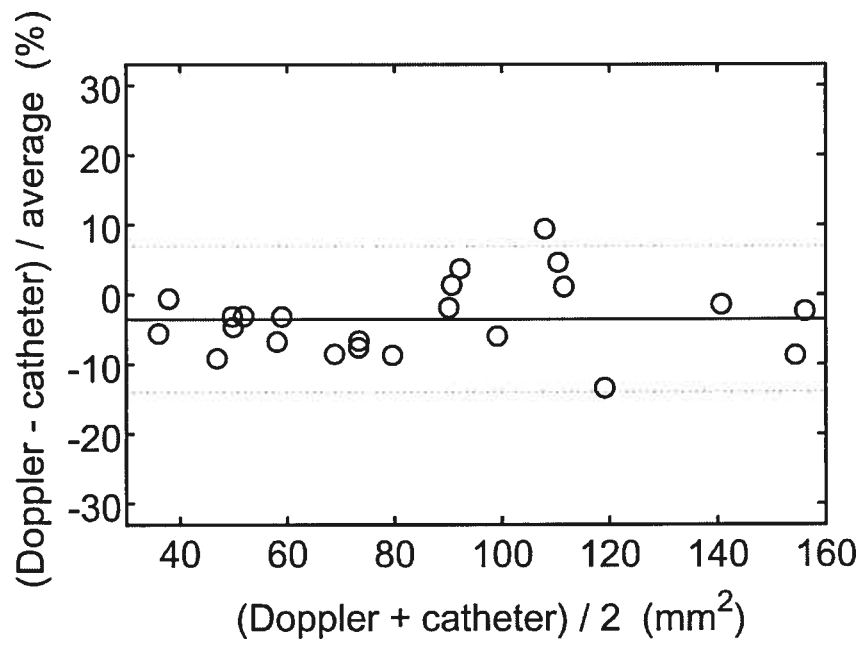


FIG. 8.2 – Comparison between Doppler *EOA* and catheter *EOA*. The differences in the Bland-Altman plot are expressed as percentage of averages (top panel). The dotted line in the bottom panel is the identity line.

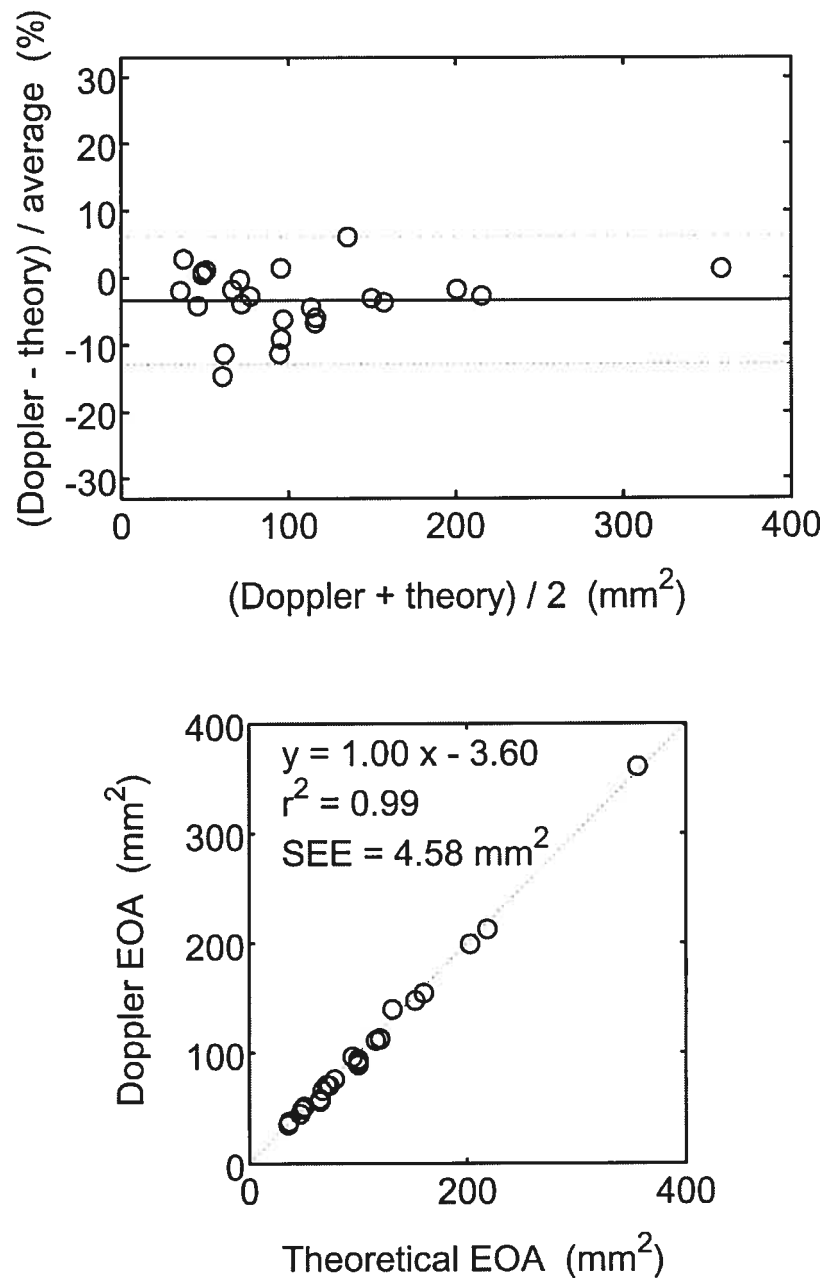


FIG. 8.3 – Comparison between Doppler *EOA* and theoretical *EOA*. The differences in the Bland-Altman plot are expressed as percentage of averages (top panel). The dotted line in the bottom panel is the identity line.

pler methods has been shown to increase with decreasing flow rate [30, 40, 55, 165], the error has been attributed either to the flow dependence of the empiric constant in the Gorlin formula [40, 165], or to the overestimation of the mean velocity by continuous-wave Doppler in the continuity equation at low flow rates [57]. In a numerical study based on the finite element method, DeGroff et al. [57] have shown that the velocity profile at the vena contracta tends to become parabolic under very low flow rates, which would cause an underestimation of the *EOA* by Doppler echocardiography. However this study was performed using flow conditions that are not representative of the flow conditions observed in patients. First, they only considered the situation of steady flow and, second, the cardiac output was decreased as low as 0.4 L/min which is incompatible with life. Indeed, even in patients with severe left ventricular dysfunction, the cardiac output is rarely below 1.5 L/min. Furthermore, the results of this numerical study have not been validated by experimental in vitro or in vivo data. It is therefore difficult to ascertain that these theoretical results are directly applicable to the clinical situation. Conversely in the present study, we have performed pulsatile flow experiments using a range of cardiac outputs that is more representative of the normal and abnormal conditions that may occur in adult patients. And the results obtained in these experiments suggest that the Doppler *EOA* is not influenced by the level of cardiac output.

It is important to emphasize that the equation of the catheter-derived *EOA* (equation 8.5) used in the present study is quite different from the Gorlin formula. Because this equation does not neglect the pressure recovery, neither the dynamic pressure gradient, it reflects the actual cross-sectional area of the vena contracta. Indeed, this equation does include the inlet and outlet cross-sectional areas. On the contrary, we have previously shown that the Gorlin formula systematically overestimates the actual *EOA* due to the pressure recovery phenomenon [77]. Actually, in our previous

study the observed overestimation was on average 24 %.

**Flow-independence of Doppler EOA and validity of the continuity equation.** Our study clearly demonstrates that, in rigid orifices, the *EOA* is independent of the flow rate for cardiac output ranging from 1.5 L/min to 7 L/min. Moreover, the strong agreement between *EOA* measurements obtained from 3 different methods suggest that the Doppler estimation of *EOA* using the continuity equation remains valid at low flow rates. Our results are in contradiction with the numerical study of DeGroff et al. who concluded that the velocity profile at the vena contracta is parabolic at low flow rates, thus causing an underestimation of *EOA* by Doppler. First, DeGroff et al. have obtained these results in conditions of extremely low flow rates that are not compatible with the human circulatory physiology. Second, they have considered only steady-flow conditions, which predispose to the establishment of parabolic flow pattern. In pulsatile flow conditions, the effects of transient flow contribute to flatten the velocity profiles. The results of this study therefore suggest that the flow-dependence of Doppler *EOA* reported in the literature may not be due to an inherent limitation of the continuity equation but rather to a variation of *GOA* with flow. Indeed, the *GOA* of native and bioprosthetic aortic valves is not necessarily fixed. At low flow rates, the force applied against the valve leaflets may not be high enough to completely open the valve. However, when transvalvular flow is increased by exercise or pharmacologic stimulation, the valve leaflets open more widely and the valvular orifice increases. The resulting increase in *GOA* is necessarily associated with an increase in *EOA*. As opposed to previous beliefs, it should be emphasized that more recent studies have shown that the vast majority of patients with aortic stenosis have some valve opening reserve, i.e., the aortic valve is not completely rigid and has the capacity to enlarge its orifice when flow and thus pressure gradient are increased during stress echocardiography.



**Effect of valve shape on EOA.** Figure 8.4 shows the relationship between *EOA* and *GOA* both normalized by the inlet area for sharp-edged orifices (circles) and for funnel-shaped orifices (squares). As predicted, sharp-edged orifice *EOA* was related to *GOA* and inlet area according to the equation (8.3), and *EOA* was almost equal to *GOA* with the three funnel-shaped orifices. Since an aortic stenosis becomes significant when  $EOA/A_1$  is less than  $\frac{1}{4}$  [23], one can assume, according to the figure 8.4, that the contribution of the LVOT area to the variation of *EOA* is minimal in the case of patients with aortic stenosis. Hence, for a significant aortic stenosis, *EOA* depends principally upon the valve orifice shape and the *GOA*. Figure 8.5 illustrates how the orifice shape influences the value of the contraction coefficient. With a sharp-edged orifice, the contraction coefficient depends on the angle formed by the aperture. For such an orifice, the contraction coefficient can be calculated from the theory of jets in ideal fluids [85]. As shown in figure 8.5, the contraction coefficient decreases from 0.8 to 0.6 when the angle increases from  $30^\circ$  to  $90^\circ$  (flat sharp-edged orifice). In the presence of a rounded edge, assuming a significant curvature radius, the contraction coefficient tends to converge to 1.0. From this latter observation, one may hypothesize that the contraction coefficient is close to 1.0 for a normal native or bioprosthetic valves.

Gilon et al. have recently studied the effect of valve shapes on the contraction coefficient in patients with aortic stenosis [78]. They concluded that the contraction coefficient "varied prominently with valve shape, and was largest for long, tapered domes". In their 35 patients,  $C_C$  was significantly lower for flat compared with doming bicuspid valves (mean of 0.73 vs. 0.94). Based on our results and those of Gilon et al., the planimetry method that measures the *GOA* is likely inadequate to estimate *EOA* in calcified aortic stenoses. Consistently, de la Fuente Galan et al. have shown that transoesophageal planimetry and Doppler provide similar valvular areas in noncalci-

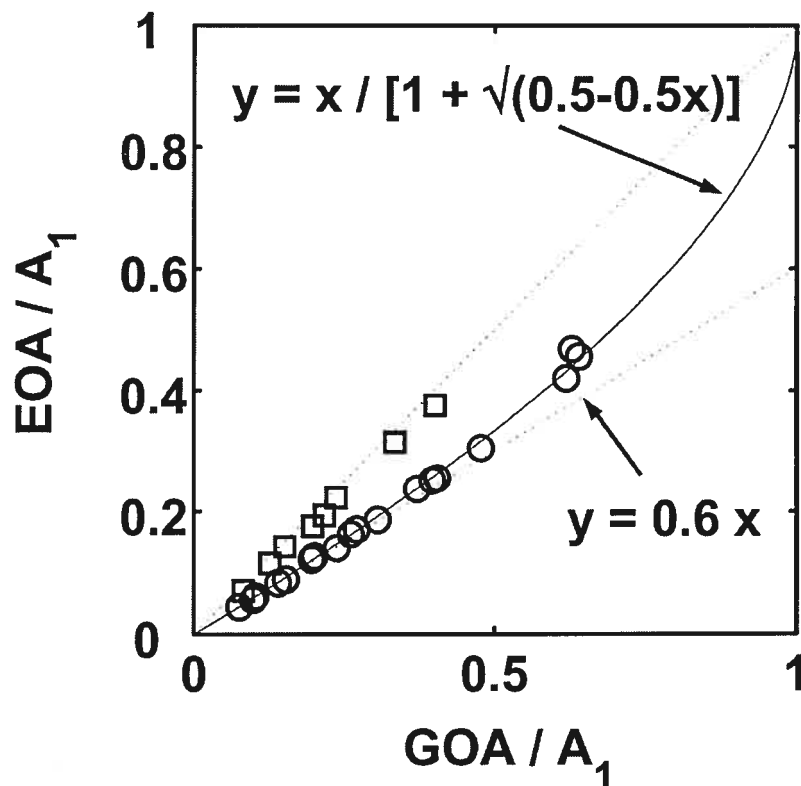


FIG. 8.4 – Comparison between  $EOA$  and  $GOA$  both normalized to the inlet cross-sectional area  $A_1$ . The squares and the circles represent the funnel-shaped orifices and the orifice plates respectively.

fied stenoses [58]. However, Doppler area was systematically lower than planimetry area with calcified ones. Levine et al. have also suggested that the increase in pressure gradient occurring during dobutamine or exercise stress echocardiography may change the stenotic valve shape. Indeed, the valve shape that would be relatively flat at low flow rate may indeed become doming at higher flow rates. This would result in an increase of the contraction coefficient and thus of the  $EOA$ , and this could occur even in the absence of any increase in  $GOA$ . These findings suggest that, besides the measurement errors, the 2 main mechanisms that may be responsible for the flow-related increase in Doppler  $EOA$  are : 1) an increase in  $GOA$  due to more complete opening of valve leaflets and/or 2) a change in valve shape due to the accentuation

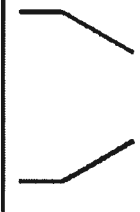




Orifice shape						non calcified valve	calcified valve
Contraction coefficient	0.8	0.7	0.6	1	1	1	0.75-0.95

FIG. 8.5 – Several orifice shapes and their related contraction coefficient, according to theoretical and experimental studies. The contraction coefficients of the sharp-edged orifices are calculated from the theory of ideal fluid [85]. Those of the aortic stenoses are deduced from the references [58, 78].

of the forces applied against the valve leaflets.

**Potential sources of error in the continuity equation.** Several potential sources of error in the determination of the *EOA* from the continuity equation have been described. First of all, the velocity profile in the outflow tract is not flat but skewed, although the skewness is less pronounced in patients with aortic stenosis [71, 169, 182, 201]. Nonetheless, it has been shown that the central velocity reflects accurately the average velocity [71, 105], and more importantly, Doppler echocardiography has been shown to measure adequately the stroke volume in non-calcified stenotic valves [133]. Other potential errors include the measurement of the LVOT area [118] and the quality of the Doppler image [8], but the latter are not well documented. We also observed during our in vitro CW-Doppler measurements that the signal-to-noise ratio greatly decreases with decreasing velocity. However this phenomenon was not important with significant stenoses whose velocities were relatively high.

**Limitations of the study.** An evident limitation of our study is the lack of a gold standard for determining *EOA*. Particle image velocimetry (PIV) could have

been used as a gold standard method, however such a procedure would have limited the number of experiments. We rather chose three independent methods. The strong agreement obtained between these three methods confirms the coherence of the results and suggests that Doppler echocardiography accurately measure the actual EOA.

### 8.6.1 Clinical implications

**Planimetry versus Doppler.** Multiplane transoesophageal echocardiography planimetry has recently been proposed as an alternative to measure the aortic valve area in some patients with aortic stenosis. This method provides the geometric orifice area (*GOA*) with a satisfactory accuracy. However, because it is the *EOA* and the aortic cross-sectional area which determine the energy loss [76], *GOA* is therefore not appropriate for the assessment of the aortic stenosis severity. Indeed the ratio between *EOA* and *GOA* can theoretically be as low as 0.6 with calcified stenoses. Moreover, this ratio may vary markedly depending on valve shape. For example, in the patients with a relatively flat stenosis studied by Gilon et al., the contraction coefficient was on average 0.73 [78]. In these patients, the planimetry method would have greatly underestimated the severity of the stenosis. Consequently, as previously mentioned by Bernard et al. [18], planimetry is an unreliable method in the assessment of the aortic stenosis.

**Reliability of Doppler EOA.** As discussed above, there are several potential sources of error in the determination of *EOA* by Doppler echocardiography. However Doppler echocardiography remains presently the most reliable method for calculating the actual area of the vena contracta in clinical practice. Indeed, as we have previously shown [77], catheter *EOA* using the Gorlin formula and the net pressure gradient does not determine *EOA* alone, but rather the energy loss coefficient, which also depends on the aortic cross-sectional area. Also the planimetry method, as largely discussed

here, provides the *GOA* and not the *EOA*. The present study also shows that *EOA* is totally flow-independent under physiological conditions when *GOA* and valve shape are invariant. Thus any variation of the Doppler *EOA* observed during a clinical examination is likely due to a variation of the *GOA* and / or a change in valve shape.

## 8.7 Conclusions

This study shows that Doppler *EOA* is independent of flow rate for a fixed stenosis. The flow-dependence of Doppler *EOA* observed in clinical studies is likely due to a variation of the *GOA* and valve shape, and not to an inherent flow-dependence of the *EOA* derived by the continuity equation. Because *EOA* is highly dependent on the valve shape, Doppler echocardiography remains the most reliable method for calculating the actual area of the vena contracta in clinical practice and planimetry is inappropriate for the assessment of the aortic stenosis.

## 8.8 Appendix

We describe hereafter the derivation of the *EOA* from the mean systolic net trans-valvular pressure gradient  $TPG_{net}$ .

The mean energy loss due to an aortic stenosis can be written as follows [76] :

$$\overline{E_L} = \frac{1}{2} \rho \overline{Q^2} \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A_2} \right)^2$$

where  $A_2$  is the outlet cross-sectional area, i.e. the aortic cross-sectional area,  $Q$  is the flow rate and  $\rho$  is the fluid density. The overline denotes the systolic mean. The mean energy loss is the sum of the mean  $TPG_{net}$  and the mean dynamic pressure

gradient so that :

$$\overline{TPG_{net}} = \overline{E_L} - \frac{1}{2}\rho \left( \overline{V_1^2} - \overline{V_2^2} \right)$$

where  $V_1$  and  $V_2$  are the inlet and outlet velocities respectively. If we assume flat velocity profiles, the mass conservation gives  $Q = A_1 V_1 = A_2 V_2$ . Therefore :

$$\overline{TPG_{net}} = \overline{E_L} - \frac{1}{2}\rho \overline{Q^2} \left( \frac{1}{A_1^2} - \frac{1}{A_2^2} \right)$$

Using the expression of the energy loss, one can extract the *EOA* :

$$EOA = \left[ \frac{1}{A_2} + \sqrt{\left( \frac{1}{A_1^2} + \frac{1}{A_2^2} \right) + \frac{2}{\rho} \frac{\overline{TPG_{net}}}{\overline{Q^2}}} \right]^{-1}$$

## 8.9 Acknowledgements

The authors would like to thank Nadia Rabah for having translated Russian articles.

# Conclusion

Trois objectifs principaux ont été remplis dans ce projet de doctorat :

1. Un nouvel indice, basé sur le concept de la perte de charge, a été proposé. Celui-ci reflète mieux la sévérité de la sténose aortique que l'aire valvulaire efficace (*EOA*). Les résultats des études *in vitro* et *in vivo* ont été publiés dans la revue *Circulation* en 2000.
2. Les discordances observées entre le cathétérisme et l'échocardiographie Doppler lors de l'estimation de l'*EOA* de la sténose aortique ont été expliquées à partir du phénomène de recouvrement de pression : la méthode par cathétérisme ne mesure pas l'*EOA*, mais le coefficient de perte d'énergie introduit dans la première publication. Les résultats de cette étude ont été publiés dans la revue *Journal of the American College of Cardiology* en 2003. Ceux-ci ont été commentés dans un éditorial écrit par R.A. Levine et E. Schwammenthal, publié dans la même revue.
3. La mesure de l'*EOA* par échocardiographie Doppler a été validée dans un modèle *in vitro*. Les expérimentations montrent que, même à très faible débit cardiaque, l'équation de continuité demeure applicable, et que toute variation de l'*EOA* avec le débit est due au seul changement de la géométrie valvulaire. La description détaillée de cette étude sera soumise à la revue *Journal of American Society of Echocardiography* en 2003.

Ces trois projets ont été menés à terme grâce à l'application de modèles analytiques décrivant l'écoulement transvalvulaire aortique. Bien que les modèles puissent sembler fortement simplifiés, leurs validations *in vitro* et *in vivo* ont montré qu'ils décrivent remarquablement les propriétés hémodynamiques de l'écoulement. L'avantage de la modélisation analytique est la mise en évidence des principaux paramètres intervenant dans un phénomène. De plus, la relative simplicité des équations rend souvent possible une étude clinique immédiate.

Aussi, les expérimentations *in vitro* ont occupé la majeure partie de chaque étude. Elles ont permis de tester et valider les équations utilisées dans ce projet de doctorat. Il est souvent difficile d'obtenir, *in vivo*, une large gamme de conditions physiologiques pour une analyse approfondie du phénomène. Le recours aux modèles *in vitro* s'est avéré alors nécessaire pour parfaire l'étude et confirmer la justesse des modèles théoriques.

## Implications cliniques

Les résultats de ce projet de doctorat prouvent qu'il est nécessaire de tenir compte, lors de l'évaluation de la sévérité de la sténose aortique, non seulement de l'aire valvulaire efficace (*EOA*) mais aussi de l'aire transversale de l'aorte ascendante. Ces résultats peuvent avoir des implications importantes dans la classification du degré de sévérité de la sténose, dans la stratification du risque de morbidité-mortalité et aussi dans la stratégie chirurgicale.

**Classification du degré de sévérité.** L'estimation de la sévérité de la sténose aortique est aujourd'hui essentiellement basée sur l'*EOA*. L'*EOA* déterminée par cathétérisme et l'*EOA* mesurée par échocardiographie Doppler sont similaires si l'aire



de l'aorte ascendante est beaucoup plus grande que l'aire de la vena contracta (cf. chapitre 7), ce qui est le cas en présence d'une dilatation post-sténotique de l'aorte, rencontrée chez près de 25% des patients [53]. Par contre, pour un patient dont l'aire aortique est relativement petite, il existe une discordance entre l'*EOA* mesurée par cathéter et celle mesurée par échocardiographie Doppler. Ainsi, selon la méthode employée, on peut aboutir à une classification du degré de sévérité différente. Les recommandations de l'ACC/AHA ne différenciant pas le cathétérisme et l'échocardiographie Doppler, cela peut causer des incertitudes sur la décision thérapeutique. Le chapitre 7 a montré que le cathétérisme mesure le coefficient de perte d'énergie, et ce dernier est meilleur que l'*EOA* (cf. chapitre 6) pour la prédiction des symptômes liés à la sténose aortique. La solution que nous préconisons alors, consiste à appliquer les critères de sévérité actuels pour l'*EOA* déterminée par cathéter, ou pour le coefficient de perte d'énergie mesuré par échocardiographie Doppler.

**Stratification du risque de complications.** La sévérité de la sténose aortique dépend non seulement de l'aire géométrique et de la forme anatomique de la valvule (cf. chapitre 8), mais aussi de l'aire de l'aorte ascendante (cf. chapitre 6). Ainsi deux patients de même gabarit, possédant une *EOA* similaire, ne présenteront pas forcément les mêmes symptômes si leur aire aortique diffère. Celui ayant une aorte de petite taille aura moins de perte d'énergie, et par conséquent moins de complications, que celui ayant une aorte de grande taille. Or, le diamètre aortique peut varier considérablement chez les patients avec une sténose aortique [80]. De plus, il n'existe pas de relation entre la taille de l'aorte et la sévérité de la sténose [53]. La taille de l'aorte ascendante est donc un paramètre indépendant qu'il est important de considérer. À ce propos, l'indice de perte d'énergie, proposé au chapitre 6, s'est avéré supérieur à l'*EOA* pour prédire l'issue de la sténose aortique modérée à sévère. Son

utilisation clinique pourrait donc contribuer à améliorer la stratification du risque de morbidité-mortalité.

**Chirurgie.** Une dilatation aortique peut aggraver significativement les caractéristiques hémodynamiques de la sténose aortique. En effet l'étude du chapitre 6 démontre que la présence d'une racine aortique de grande taille ( $> 35-40$  mm à la jonction sino-tubulaire) engendre une plus grande perte d'énergie ventriculaire gauche, pour une *EOA* et un débit cardiaque donnés. Ceci peut entraîner une élévation importante de la pression ventriculaire gauche, d'autant plus chez le sujet hypertendu. Ces observations suggèrent que chez les patients ayant une dilatation de l'aorte ascendante, réduire la taille de cette dernière pourrait avoir un effet bénéfique. Ceci diminuerait l'impact hémodynamique négatif causé par la disproportion patient-prothèse (*EOA* de la prothèse trop petite par rapport à la morphologie du patient [145]) et/ou par un éventuel rétrécissement pathologique de l'orifice valvulaire de la prothèse. Les bénéfices et inconvénients de cette intervention mériteraient d'être investigués.

## Références

- [1] Aklog L, Carr-White GS, Birks EJ, Yacoub MH. Pulmonary autograft versus aortic homograft for aortic valve replacement : interim results from a prospective randomized trial. *J Heart Valve Dis.* 2000;9:176-189.
- [2] Arabia FA, Talbot TL, Stewart SF, Nast EP, Clark RE. A computerized physiologic pulse duplicator for in-vitro hydrodynamic and ultrasonic studies of prosthetic heart valves. *Biomed Instrum Technol.* 1989;23:205-215.
- [3] Armstrong WF. Echocardiographic evaluation of valvular heart disease. *ACC Current Journal Review.* 1998;7:69-73.
- [4] Arsenault M, Masani N, Magni G, Yao J, Deras L, Pandian N. Variation of anatomic valve area during ejection in patients with valvular aortic stenosis evaluated by two-dimensional echocardiographic planimetry : comparison with traditional Doppler data. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:1931-1937.
- [5] Assey ME, Zile MR, Usher BW, Karavan MP, Carabello BA. Effect of catheter positioning on the variability of measured gradient in aortic stenosis. *Catheter Cardiovasc Diagn.* 1993;30:287-292.
- [6] Badano L, Cassottana P, Bertoli D, Carratino L, Lucatti A, Spirito P. Changes in effective aortic valve area during ejection in adults with aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 1996;78:1023-1028.
- [7] Banbury MK, Cosgrove DM 3rd, White JA, Blackstone EH, Frater RW, Okies JE. Age and valve size effect on the long-term durability of the Carpentier-

Edwards aortic pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:753-757.

- [8] Bartunek J, De Bacquer D, Rodrigues AC, De Bruyne B. Accuracy of aortic stenosis severity assessment by Doppler echocardiography : importance of image quality. *Int J Card Imaging.* 1995;11:97-104.
- [9] Baumgartner H, Khan SS, DeRobertis M, Czer LS, Maurer G. Discrepancies between Doppler and catheter gradients in aortic prosthetic valves in vitro : a manifestation of localized gradients and pressure recovery. *Circulation.* 1990;82:1467-1475.
- [10] Baumgartner H, Khan SS, DeRobertis M, Czer LS, Maurer G. Doppler assessment of prosthetic valve orifice area : an in vitro study. *Circulation.* 1992;85:2275-2283.
- [11] Baumgartner H, Stefenelli T, Niederberger J, Schima H, Maurer G. Overestimation of catheter gradients by Doppler ultrasound in patients with aortic stenosis : a predictable manifestation of pressure recovery. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1555-1561.
- [12] Bednarz JE, Krauss D, Lang RM. An echocardiographic approach to the assessment of aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996;9:286-294.
- [13] Beers MH, Berkow R. *The Merck manual of diagnosis and therapy. Seventeenth edition.* Merck & Co., Inc. 1998.
- [14] Bermejo J, Garcia-Fernandez MA, Torrecilla EG, Bueno H, Moreno MM, San Roman D, Delcan JL. Effects of dobutamine on Doppler echocardiographic indexes of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:1206-1213.
- [15] Bermejo J, Antoranz JC, Burwash IG, Alvarez JLR, Moreno M, Garcia-Fernandez MA, Otto CM. In-vivo analysis of the instantaneous transvalvular pressure difference-flow relationship in aortic valve stenosis : implications of uns-

- teady fluid-dynamics for the clinical assessment of disease severity. *J Heart Valve Dis.* 2002;11:557-566.
- [16] Bernal JM, Rabasa JM, Cagigas JC, Echevarria JR, Carrion MF, Revuelta JM. Valve-related complications with the Hancock I porcine bioprosthesis. A twelve-to fourteen-year follow-up study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;101:871-880.
- [17] Bernard Y, Etievent J, Mourand JL, Anguenot T, Schiele F, Guseibat M, Bassand JP. Long-term results of percutaneous aortic valvuloplasty compared with aortic valve replacement in patients more than 75 years old. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20:796-801.
- [18] Bernard Y, Meneveau N, Vuilleminot A, Magnin D, Anguenot T, Schiele F, Bassand JP. Planimetry of aortic valve area using multiplane transoesophageal echocardiography is not a reliable method for assessing severity of aortic stenosis. *Heart.* 1997;78:68-73.
- [19] Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1:307-310.
- [20] Blitz LR, Gorman M, Herrmann HC. Results of aortic valve replacement for aortic stenosis with relatively low transvalvular pressure gradients. *Am J Cardiol.* 1998;81:358-362.
- [21] Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, Miller HC. Twelve-year comparison of a Björk-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *N Engl J Med.* 1991;324:573-579.
- [22] Bloomfield P. Choice of heart valve prosthesis. *Heart.* 2002;87:583-589.
- [23] Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD, Gaasch WH, McKay CR, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Rahimtoola SH. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology / American Heart

- Association task force on practice guidelines (committee on management of patients with valvular heart disease). *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:1486-1588.
- [24] Boon NA, Bloomfield P. The medical management of valvar heart disease. *Heart.* 2002;87:395-400.
- [25] Braunwald E. Valvular heart disease. *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. 5th edition.* 1997:1007-1076.
- [26] Briand M, Pibarot P, Dumesnil JG, Cartier P. Midterm echocardiographic follow-up after Ross operation. *Circulation.* 2000;102:III10-III14.
- [27] Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. Congenital heart disease in adults. First of two parts. *N Engl J Med.* 2000;342:256-263.
- [28] Burwash IG, Thomas DD, Sadahiro M, Pearlman AS, Verrier ED, Thomas R, Kraft CD, Otto CM. Dependence of Gorlin formula and continuity equation valve areas on transvalvular volume flow rate in valvular aortic stenosis. *Circulation.* 1994;89:827-835.
- [29] Burwash IG, Pearlman AS, Kraft CD, Miyake-Hull C, Healy NL, Otto CM. Flow dependence of measures of aortic stenosis severity during exercise. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24:1342-1350.
- [30] Burwash IG, Dickinson A, Teskey RJ, Tam JW, Chan KL. Aortic valve area discrepancy by Gorlin equation and Doppler echocardiography continuity equation : relationship to flow in valvular aortic stenosis. *Can J Cardiol.* 2000;16:985-992.
- [31] Buttazzoni D. Composites carbonés en chirurgie orthopédique. *Biomécanique orthopédique. 1ère édition.* Masson, Paris. 1987:106-118.
- [32] Cabin HS. The heart and circulation. *Yale university school of medicine. Heart book.* Hearst Books, New York. 1992:3-9.

- [33] Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation*. 1994;89:635-641.
- [34] Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, van der Meer FJM, Vandenbroucke JP, Briët E. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med*. 1995;333:11-17.
- [35] Cannon SR, Richards KL, Crawford M. Hydraulic estimation of stenotic orifice area : a correction of the Gorlin formula. *Circulation*. 1985;71:1170-1178.
- [36] Cape EG, Jones M, Yamada I, VanAuker MD, Valdes-Cruz LM. Turbulent / viscous interactions control Doppler / catheter pressure discrepancies in aortic stenosis : the role of the Reynolds number. *Circulation*. 1996;94:2975-2981.
- [37] Capps SB, Elkins RC, Fronk DM. Body surface area as a predictor of aortic and pulmonary valve diameter. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;119:975-982.
- [38] Carabello BA, Green LH, Grossman W, Cohn LH, Koster JK, Collins JJ Jr. Hemodynamic determinants of prognosis of aortic valve replacement in critical aortic stenosis and advanced congestive heart failure. *Circulation*. 1980;62:42-48.
- [39] Carabello BA, Crawford FA. Valvular heart disease. *N Engl J Med*. 1997;337:32-41.
- [40] Casale PN, Palacios IF, Abascal VM, Harrell L, Davidoff R, Weyman AE, Fifer MA. Effects of dobutamine on Gorlin and continuity equation valve areas and valve resistance in valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 1992;70:1175-1179.
- [41] Chambers JB, Cochrane T, Black MM, Jackson G. The Gorlin formula validated against directly observed orifice area in porcine mitral bioprostheses. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13:348-353.
- [42] Chambers JC, Coppack F, Deverall P, Jackson G, Sowton E. The continuity equation tested in a bileaflet aortic prosthesis. *Int J Cardiol*. 1991;31:149-154.

- [43] Chambers JB, Sprigings DC, Cochrane T, Allen J, Morris R, Black MM, Jackson G. Continuity equation and Gorlin formula compared with directly observed orifice area in native and prosthetic aortic valves. *Br Heart J*. 1992;67:193-199.
- [44] Chambers JC, Somerville J, Stone S, Ross DN. Pulmonary autograft procedure for aortic valve disease. *Circulation*. 1997;96:2206-2214.
- [45] Chizner MA, Pearle DL, de Leon AC Jr. The natural history of aortic stenosis in adults. *Am Heart J*. 1980;99:419-424.
- [46] Clark C. The fluid mechanics of aortic stenosis, I : theory and steady flow experiment. *J Biomech*. 1976;9:521-528.
- [47] Clark C. The fluid mechanics of aortic stenosis, II : unsteady flow experiments. *J Biomech*. 1976;9:567-573.
- [48] Clark C. Energy losses in flow through stenosed valves. *J Biomech*. 1979;72:737-746.
- [49] Collinson J, Henein M, Flather M, Pepper JR, Gibson DG. Valve replacement for aortic stenosis in patients with poor left ventricular function. Comparison of early changes with stented and stentless valves. *Circulation*. 1999;100:III1-III5.
- [50] Come PC, Riley MF, McKay RG, Safian R. Echocardiographic assessment of aortic valve area in elderly patients with aortic stenosis and of changes in valve area after percutaneous balloon valvuloplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1987;10:115-124.
- [51] Connolly HM, Oh JK, Schaff HV, Roger VL, Osborn SL, Hodge DO, Tajik AJ. Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction. Result of aortic valve replacement in 52 patients. *Circulation*. 2000;101:1940-1946.
- [52] Cornhill JF. An aortic-left ventricular pulse duplicator used in testing prosthetic aortic heart valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1977;73:550-558.



- [53] Crawford MH, Roldan CA. Prevalence of aortic root dilatation and small aortic roots in valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2001;87:1311-1313.
- [54] Currie IG. *Fundamental mechanics of fluids. 2nd edition.* 1993. McGraw-Hill, New York.
- [55] Danielsen R, Nordrehaug JE, Vik-Mo H. Factors affecting Doppler echocardiographic valve area assessment in aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 1989;63:1107-1111.
- [56] Daumal R. *Lettres à ses amis.* 1958. Gallimard.
- [57] DeGroff CG, Shandas R, Valdes-Cruz L. Analysis of the effect of flow rate on the Doppler continuity equation for stenotic orifice area calculations. A numerical study. *Circulation.* 1998;97:1597-1605.
- [58] De La Fuente Galan L, San Roman Calvar JA, Munoz San Jose JC, Vega Barbado JL, del Pozo Crespo F, Martin JA, Duran Hernandez JM, Gimeno de Carlos F, Fernandez-Aviles F. Influence of the degree of aortic valve calcification on the estimate of valvular area using planimetry with transesophageal echocardiography. *Rev Esp Cardiol.* 1996;49:663-668.
- [59] Dumesnil JG, Honos GN, Lemieux M, Beauchemin J. Validation and application of indexed aortic prosthetic valve areas calculated by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1990;16:637-643.
- [60] Dumesnil JG, Yoganathan AP. Theoretical and practical differences between the Gorlin formula and the continuity equation for calculating aortic and mitral valve areas. *Am J Cardiol.* 1991;61:1268-1272.
- [61] Dumesnil JG, Yoganathan AP. Valve prosthesis hemodynamics and the problem of high transprosthetic pressure gradients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1992;6:S34-S38.

- [62] Durand LG, Garcia D, Sakr F, Sava H, Cimon R, Pibarot P, Fenster A, Dumesnil JG. A new flow model for Doppler ultrasound study of prosthetic heart valves. *J Heart Valve Dis.* 1999;8:85-95.
- [63] Edmunds LH Jr. Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves. *Ann Thorac Surg.* 1987;44:430-445.
- [64] Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ward KE, Lane MM. The Ross operation in children : 10-year experience. *Ann Thorac Surg.* 1998;65:496-502.
- [65] Faggiano P, Aurigemma GP, Rusconi C, Gaasch WH. Progression of valvular aortic stenosis in adults : literature review and clinical implications. *Am Heart J.* 1996;132:408-417.
- [66] Faggiano P, Antonini-Canterin F, Erlicher A, Romeo C, Cervesato E, Pavan D, Piazza R, Huang G, Nicolosi GL. Progression of aortic valve sclerosis to aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2003;91:99-101.
- [67] Fedak PW, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation.* 2002;106:900-904.
- [68] Fisher J. Total energy loss in prosthetic valves. *J Heart Valve Dis.* 1994;3:666.
- [69] Foster GP, Weissman NJ, Picard MH, Fitzpatrick PJ, Shubrooks SJ Jr, Zarich SW. Determination of aortic valve area in valvular aortic stenosis by direct measurement using intracardiac echocardiography : a comparison with the Gorlin and continuity equations. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:392-398.
- [70] Frater RW, Furlong P, Cosgrove DM, Okies JE, Colburn LQ, Katz AS, Lowe NL, Ryba EA. Long-term durability and patient functional status of the Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis in the aortic position. *J Heart Valve Dis.* 1998;7:48-53.

- [71] Fujimoto S, Mizuno R, Hashimoto T, Dohi K, Hirai A, Nakanishi S, Nakano H. Contribution of velocity profiles at the left ventricular outflow tract to calculations of stroke volume : a magnetic resonance imaging study. *Echocardiography*. 1999;16:11-16.
- [72] Fuks M. Les valves cardiaques, fonctions, maladies et traitements. *Inf Mag*. 1997;121:65-70.
- [73] Fung YC. Blood flow in arteries. *Biomechanics. Circulation. 2nd edition*. Springer. 1997:108-205.
- [74] Fung YC. Blood flow in heart, lung, arteries and veins. *Biomechanics. Motion, flow, stress and growth*. Springer. 1998:155-195.
- [75] Gallo I, Nistal F, Arbe E, Artinano E. Comparative study of primary tissue failure between porcine (Hancock and Carpentier-Edwards) and bovine pericardial (Ionescu-Shiley) bioprostheses in the aortic position at five- to nine-year follow-up. *Am J Cardiol*. 1988;61:812-816.
- [76] Garcia D, Pibarot P, Dumesnil JG, Sakr F, Durand LG. Assessment of aortic valve stenosis. A new index based on the energy loss concept. *Circulation*. 2000;101:765-771.
- [77] Garcia D, Dumesnil JG, Durand LG, Kadem L, Pibarot P. Discrepancies between catheter and Doppler estimates of valve effective orifice area can be predicted from the pressure recovery phenomenon : practical implications with regard to quantification of aortic stenosis severity. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:435-442.
- [78] Gilon D, Cape EG, Handschumacher MD, Song JK, Solheim J, VanAuker M, King ME, Levine RA. Effect of three-dimensional valve shape on the hemodynamics of aortic stenosis : three-dimensional echocardiographic stereolithography and patient studies. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1479-1486.

- [79] Giuliatti S, Gallo L Jr, Almeida-Filho OC, Schmidt A, Marin-Neto JA, Pela CA, Maciel BC. A pulsatile flow model for in vitro quantitative evaluation of prosthetic valve regurgitation. *Braz J Med Biol Res.* 2000;33:341-346.
- [80] Gjertsson P, Caidahl K, Svensson G, Wallentin I, Bech-Hanssen O. Important pressure recovery in patients with aortic stenosis and high Doppler gradients. *Am J Cardiol.* 2001;88:139-144.
- [81] Gorlin R, Gorlin SG. Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. *Am Heart J.* 1951;41:1-29.
- [82] Gottwik MG, Neumair K, Tessari R, Thormann J, Schlepper M, Hehrlein FW. Comparison of Bjork-Shiley ABP and St. Jude Medical Prostheses in a newly developed pulse duplicator. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1982;23:34-40.
- [83] Grose RD. Orifice contraction coefficient for inviscid incompressible flow. *J Fluid Eng-T ASME.* 1985;107:36-43.
- [84] Grunkemeier GL, Bodnar E. Comparative assessment of bioprosthesis durability in the aortic position. *J Heart Valve Dis.* 1995;4:49-55.
- [85] Gurevich MI. *Theory of jets in ideal fluids.* Academic Press, New York and London. 1965.
- [86] Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, Oprian C, Kim T, Rahimtoola S. A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. *N Engl J Med.* 1993;328:1289-1296.
- [87] Hawkins JA, Minich LL, Tani LY, Day RW, Judd VE, Shaddy RE, McGough EC. Late results and reintervention after aortic valvotomy for critical aortic stenosis in neonates and infants. *Ann Thorac Surg.* 1998;65:1758-1762.
- [88] Heinrich RS, Fontaine AA, Grimes RY, Sidhaye A, Yang S, Moore KE, Levine RA, Yoganathan AP. Experimental analysis of fluid mechanical energy losses

- in aortic valves stenosis : importance of pressure recovery. *Ann Biomed Eng.* 1996;24:685-694.
- [89] Heinrich RS, Marcus RH, Ensley AE, Gibson DE, Yoganathan AP. Valve orifice area alone is an insufficient index of aortic stenosis severity : effects of the proximal and distal geometry on transaortic energy loss. *J Heart Valve Dis.* 1999;8:509-515.
- [90] Higashidate M, Tamiya K, Beppu T, Imai Y. Regulation of the aortic valve opening. In vivo dynamic measurement of aortic valve orifice area. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;110:496-503.
- [91] Hilton TC. Aortic valve replacement for patients with mild to moderate aortic stenosis undergoing coronary artery bypass surgery. *Clin Cardiol.* 2000;23:141-147.
- [92] Hoeper MM, Maier R, Tongers J, Niedermeyer J, Hohlfeld JM, Hamm M, Fabel H. Determination of cardiac output by the Fick method, thermodilution, and acetylene rebreathing in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:535-541.
- [93] Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J.* 1988;9:57-64.
- [94] Hunt BW. Numerical solution of an integral equation for flow from a circular orifice. *J Fluid Mech.* 1968;31:361-377.
- [95] Idelchik IE. Hydraulic resistance during entry of flow in channels and passage through orifices. *Prom Aerodin* 1944;2:27-57.
- [96] Idelchik IE. Determination of the resistance coefficient during discharge through orifices. *Gidrotekh Stroit.* 1953;5:31-36.
- [97] Idelchik IE. *Handbook of hydraulic resistance. 2nd edition.* Hemisphere Publishing Corporation. 1986.

- [98] Jaffrin M, Goubel F. *Biomécanique des fluides et des tissus*. Masson, Paris, 1998.
- [99] Justo RN, McCrindle BW, Benson LN, Williams WG, Freedom RM, Smallhorn JF. Aortic valve regurgitation after surgical versus percutaneous balloon valvotomy for congenital aortic valve stenosis. *Am J Cardiol*. 1996;77:1332-1338.
- [100] Kitabatake A, Fujii K, Tanouchi J, Ishihara K, Uematsu M, Masuyama T, Yoshida Y, Hori M, Kamada T. Doppler echocardiographic quantitation of cross-sectional area under various hemodynamic conditions : an experimental validation in a canine model of supra-avalvular aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:1654-1661.
- [101] Kitamura T, Affeld K, Mohnhaupt A. Design of a new pulse duplicator system for prosthetic heart valves. *J Biomech Eng*. 1987;109:43-47.
- [102] Khan SS. Assessment of prosthetic valve hemodynamics by Doppler : lessons from in vitro studies of the St Jude valve. *J Heart Valve Dis*. 1993;2:183-193.
- [103] Kotler MN, Jacobs LE, Podolsky LA, Meyerowitz CB. Echo-Doppler in valvular heart disease. *Cardiovasc Clin*. 1993;23:77-103.
- [104] Kupari M, Koskinen P. Systolic flow velocity profile in the left ventricular outflow tract in persons free of heart disease. *Am J Cardiol*. 1993;72:1172-1178.
- [105] Kupari M, Hekali P, Poutanen VP. Cross sectional profiles of systolic flow velocities in left ventricular outflow tract of normal subjects. *Br Heart J*. 1995;74:34-39.
- [106] Laforest I, Dumesnil JG, Briand M, Cartier PC, Pibarot P. Hemodynamic performance at rest and during exercise after aortic valve replacement : comparison of pulmonary autografts versus aortic homografts. *Circulation*. 2002;106:I57-I62.
- [107] Laniado S, Yellin E, Terdiman R, Meytes I, Stadler J. Hemodynamic correlates of the normal aortic valve echogram. A study of sound, flow, and motion. *Circulation*. 1976;54:729-737.

- [108] Lansac E, Lim HS, Shomura Y, Lim KH, Rice NT, Goetz W, Acar C, Duran CM. A four-dimensional study of the aortic root dynamics. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22:497-503.
- [109] Laskey WK, Kussmaul WG. Pressure recovery in aortic valve stenosis. *Circulation.* 1994;89:116-121.
- [110] Lengyel M, Fuster V, Keltai M, Roudaut R, Schulte HD, Seward JB, Chesebro JH, Turpie AGG. Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis : a role for thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1521-1526.
- [111] Lester SJ, Heilbron B, Gin K, Dodek A, Jue J. The natural history and rate of progression of aortic stenosis. *Chest.* 1998;113:1109-1114.
- [112] Levine RA, Jimoh A, Cape EG, McMillan S, Yoganathan AP, Weyman AE. Pressure recovery distal to a stenosis : potential cause of gradient 'overestimation' by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1989;13:706-715.
- [113] Levine RA, Schwammenthal E. Stenosis is in the eye of the observer : impact of pressure recovery on assessing aortic valve Area. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:443-445.
- [114] Lloyd TR. Variation in Doppler-derived stenotic aortic valve area during ejection. *Am Heart J.* 1992;124:529-531.
- [115] Mayes CE, Cigarroa JE, Lange RA, Hillis LD. Percutaneous mitral balloon valvuloplasty. *Clin Cardiol.* 1999;22:501-503.
- [116] McCrindle BW, Blackstone EH, Williams WG, Sittiwangkul R, Spray TL, Azakie A, Jonas RA. Are outcomes of surgical versus transcatheter balloon valvotomy equivalent in neonatal critical aortic stenosis? *Circulation.* 2001;104:I152-I158.

- [117] McDonald DA. *Blood flow in arteries. 2nd edition.* Edward Arnold, London. 1974.
- [118] Menzel T, Mohr-Kahaly S, Wagner S, Fischer T, Brückner A, Meyer J. Calculation of left ventricular outflow tract area using three-dimensional echocardiography. Influence on quantification of aortic valve stenosis. *Int J Cardiac Imag.* 1998;14:373-379.
- [119] Miller DS. *Internal flow systems. Second edition.* BHRA, Cranfield, Bedford, UK. 1990:1-396.
- [120] Mohler ER. Are atherosclerotic processes involved in aortic-valve calcification? *Lancet.* 2000;356:524-525.
- [121] Montarello JK, Perakis AC, Rosenthal E, Boyd EGCA, Yates AK, Deverall PB, Sowton E, Curry PVL. Normal and stenotic human aortic valve opening : in vitro assessment of orifice area changes with flow. *Eur Heart J.* 1990;11:484-491.
- [122] Mouret F, Garitey V, Gandelheid T, Fuseri J, Rieu R. A new dual activation simulator of the left heart that reproduces physiological and pathological conditions. *Med Biol Eng Comput.* 2000;38:558-561.
- [123] Munson BR, Young DF, Okiishi TH. *Fundamentals of fluid mechanics. Second edition.* Jon Wiley & Sons, Inc., New York. 1994:1-893.
- [124] Nerem RM, Seed WA, Wood NB. An experimental study of the velocity distribution and transition to turbulence in the aorta. *J Fluid Mech.* 1972;52:137-160.
- [125] Nguyen SH. *Manuel d'anatomie et de physiologie.* Éditions Lamarre, Paris. 1995.
- [126] Nichols WW, O'Rourke MF. *McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles. 3rd Edition.* Lea & Febier, London, 1990
- [127] Niederberger J, Schima H, Maurer G, Baumgartner H. Importance of pressure recovery for the assessment of aortic stenosis by Doppler ultrasound : role of



aortic size, aortic valve area, and direction of the stenotic jet in vitro. *Circulation*. 1996;94:1934-1940.

- [128] Nishimura RA. Aortic valve disease. *Circulation*. 2002;106:770-772.
- [129] Nishimura RA, Grantham JA, Connolly HM, Schaff HV, Higano ST, Holmes DR Jr. Low-output, low-gradient aortic stenosis in patients with depressed left ventricular systolic function : the clinical utility of the dobutamine challenge in the catheterization laboratory. *Circulation*. 2002;106:809-813.
- [130] Oh JK, Taliercio CP, Holmes DR Jr, Reeder GS, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Prediction of the severity of aortic stenosis by Doppler aortic valve area determination : prospective Doppler-catheterization correlation in 100 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1988;11:1227-1234.
- [131] Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. *The echo manual*. Lippincott-Raven, Philadelphia. 1999:1-278.
- [132] Otto CM, Pearlman AS, Comess KA, Reamer RP, Janko CL, Huntsman LL. Determination of the stenotic aortic valve area in adults using Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7:509-517.
- [133] Otto CM, Pearlman AS, Gardner CL, Enomoto DM, Togo T, Tsuboi H, Ivey TD. Experimental validation of Doppler echocardiographic measurement of volume flow through the stenotic aortic valve. *Circulation*. 1988;78:435-441.
- [134] Otto CM, Pearlman AS, Kraft CD, Miyake-Hull CY, Burwash IG, Gardner CJ. Physiologic changes with maximal exercise in asymptomatic valvular aortic stenosis assessed by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1160-1167.
- [135] Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, Kraft C, Miyake-Hull CY, Schwaegler RG. Prospective study of asymptomatic valvular

aortic stenosis : clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation*. 1997;95:2262-2270.

- [136] Otto CM. *Valvular heart disease*. Otto C. ed, Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1999:43-79.
- [137] Otto CM. Aortic stenosis. Listen to the patient, look at the valve. *N Engl J Med*. 2000;343:652-654.
- [138] Padet JP. *Fluides en écoulement. Méthodes et modèles*. Masson, Paris, France. 1991:1-359.
- [139] Palta S, Pai AM, Gill KS, Pai RG. New insights into the progression of aortic stenosis, implications for secondary prevention. *Circulation*. 2000;101:2497-2502.
- [140] Passik CS, Ackermann DM, Pluth JR, Edwards WD. Temporal changes in the causes of aortic stenosis : a surgical pathologic study of 646 cases. *Mayo Clin Proc*. 1987;62:119-123.
- [141] Peacock J, Jones T, Tock C, Lutz R. The onset of turbulence in physiological pulsatile flow in a straight tube. *J Exp Fluids*. 1998;24:1-9.
- [142] Pelletier LC, Carrier M, Leclerc Y, Lepage G, de Guise P, Dyrda I. Porcine versus pericardial bioprostheses : a comparison of late results in 1593 patients. *Ann Thorac Surg*. 1989;47:352-361.
- [143] Pibarot P, Dumesnil JG, Jobin J, Cartier P, Honos G, Durand LG. Hemodynamic and physical performance during maximal exercise in patients with an aortic bioprosthetic valve. Comparison of stentless versus stented bioprostheses. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1609-1617.
- [144] Pibarot P, Dumesnil JG, Leblanc MH, Cartier P, Metras J. Changes in left ventricular mass and function after aortic valve replacement : a comparison between stentless and stented bioprosthetic valves. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999;12:981-987.

- [145] Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1131-1141.
- [146] Rahimtoola SH. Perspective on valvular heart disease : an update. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14:1-23.
- [147] Rahimtoola SH. Severe aortic stenosis with low systolic gradient. The good and bad news. *Circulation.* 2000;101:1892-1894.
- [148] Rahimtoola SH. Should patients with asymptomatic mild or moderate aortic stenosis undergoing coronary artery bypass surgery also have valve replacement for their aortic stenosis. *Heart.* 2001;85:337-341.
- [149] Rajamannan NM, Gersh B, Bonow RO. Calcific aortic stenosis : from bench to the bedside. Emerging clinical and cellular concepts. *Heart.* 2003;89:801-805.
- [150] Rask LP, Karp KH, Eriksson NP. Flow dependence of the aortic valve area in patients with aortic stenosis : assessment by application of the continuity equation. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996;9:295-299.
- [151] Rassi A, Crawford MH, Richards KL, Miller JF. Differing mechanisms of exercise flow augmentation at the mitral and aortic valves. *Circulation.* 1988;77:543-551.
- [152] Reboux P, Neveu A. *Mécanique des fluides. I. Équations et phénomènes fondamentaux.* 1996. École nationale supérieure des mines de Paris.
- [153] Reichenspurner H, Weinhold C, Nollert G, Kaulbach HG, Vetter HO, Boehm DH, Reichart B. Comparison of porcine biological valves with pericardial valves : a 12-year clinical experience with 1123 bioprostheses. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;43:19-26.

- [154] Reul H, Schoenmackers J, Starke W. Loss of pressure, energy and performance at simulated stenoses in pulsatile quasiphysiological flow. *Med Biol Eng.* 1972;10:711-718.
- [155] Rifkin RD. Physiological basis of flow dependence of Gorlin formula valve area in aortic stenosis : analysis using an hydraulic model of pulsatile flow. *J Heart Valve Dis.* 2000;9:740-751.
- [156] Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2000;343:611-617.
- [157] Ross DN. Replacement of the aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet.* 1967;2:956-981.
- [158] Ross J, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation.* 1968;38:V61-V67.
- [159] Ross DN. The pulmonary autograft : the Ross principle (or Ross procedural confusion). *J Heart Valve Dis.* 2000;9:174-175.
- [160] Rouse H, Abul-Fetouh AH. Characteristics of irrotational flow through axially symmetric orifices. *J Appl Mech.* 1950;17:421-426.
- [161] Sardari F, Gundry SR, Razzouk AJ, Shirali GS, Bailey LL. The use of larger size pulmonary homografts for the Ross operation in children. *J Heart Valve Dis.* 1996;5:410-413.
- [162] Savoye C, Auffray JL, Hubert E, Godart F, Francart C, Goullard L, Deklunder G, Rey C, Prat A. Echocardiographic follow-up after Ross procedure in 100 patients. *Am J Cardiol.* 2000;85:854-857.
- [163] Schima H, Baumgartner H, Spitaler F, Kuhn P, Wolner E. A modular mock circulation for hydromechanical studies on valves, stenoses, vascular grafts and cardiac assist devices. *Int J Artif Organs.* 1992;15:417-421.

- [164] Schöbel WA, Voelker W, Haase KK, Karsch KR. Extent, determinants and clinical importance of pressure recovery in patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J*. 1999;20:1355-1363.
- [165] Segal J, Lerner DJ, Miller DC, Mitchell RS, Alderman EA, Popp RL. When should Doppler-determined valve area be better than the Gorlin formula? : variation in hydraulic constants in low flow states. *J Am Coll Cardiol*. 1987;9:1294-1305.
- [166] Shavelle DM, Otto CM. Aortic stenosis. *Cardiology*. Harcourt Health Sciences. Michael H. Crawford & John P. Dimarco. 2000:9.1-9.10.
- [167] Shively BK, Charlton GA, Crawford MH, Chaney RK. Flow dependence of valve area in aortic stenosis : relation to valve morphology. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:654-660.
- [168] Silberman S, Shaheen J, Merin O, Fink D, Shapira N, Liviatan-Strauss N, Bitran D. Exercise hemodynamics of aortic prostheses : comparison between stentless bioprostheses and mechanical valves. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:1217-1221.
- [169] Sjöberg BJ, Ask P, Loyd D, Wranne B. Subaortic flow profiles in aortic valve disease : a two-dimensional color Doppler study. *J Am Soc Echocardiogr*. 1994;7:276-285.
- [170] Skjaerpe T, Hegrenaes L, Hatle L. Noninvasive estimation of valve area in patients with aortic stenosis by Doppler ultrasound and two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1985;7:810-818.
- [171] Smith MD, Dawson PL, Elion JL, Booth DC, Handshoe R, Kwan OL, Earle GF, DeMaria AN. Correlation of continuous wave Doppler velocities with cardiac catheterization gradients : an experimental model of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 1985;6:1306-1314.

- [172] Smith RL, Larsen D, Crawford MH, Shively BK. Echocardiographic predictors of survival in low gradient aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2000;86:804-807.
- [173] Solymar L, Súdow Göran, Holmgren D. Increase in size of the pulmonary autograft after the Ross operation in children : growth or dilation? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119:4-9.
- [174] Sprigings DC, Chambers JB, Cochrane T, Allen J, Jackson G. Ventricular stroke work loss : validation of a method of quantifying the severity of aortic stenosis and derivation of an orifice formula. *J Am Coll Cardiol.* 1990;16:1608-1614.
- [175] Starr A, Edwards ML. Mitral replacement : clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Ann Surg.* 1961;154:726-740.
- [176] Starr A, Pierie WR, Raible DA, Edwards ML, Siposs GC, Hancock WD. Cardiac valve replacement. Experience with the durability of silicone rubber. *Circulation.* 1966;33(supp1):I115-I123.
- [177] Stein PD, Alpert JS, Dalen JE, Horstkotte D, Turpie AGG. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest.* 1998;114:602S-610S.
- [178] Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29:630-634.
- [179] Sundt TM. Current options for replacing the aortic valve in adults. *ACC Curr J Rev.* 2002;jan-feb:78-83.
- [180] Teoh KH, Ivanov J, Weisel RD, Darcel IC, Rakowski H. Survival and bioprosthetic valve failure. Ten-year follow-up. *Circulation.* 1989;80:I8-I15.
- [181] Thomson DJ, Jamieson WR, Dumesnil JG, Busse EF, Peniston CM, Metras J, Abel JG, Sullivan JA, Parrott JC. Medtronic mosaic porcine bioprosthesis satisfactory early clinical performance. *Ann Thorac Surg.* 66;1998:S122-S125.

- [182] Tsujino H, Jones M, Shiota T, Qin JX, Greenberg NL, Cardon LA, Morehead AJ, Zetts AD, Travaglini A, Bauer F, Panza JA, Thomas JD. Real-time three-dimensional color Doppler echocardiography for characterizing the spatial velocity distribution and quantifying the peak flow rate in the left ventricular outflow tract. *Ultrasound Med Biol.* 2001;27:69-74.
- [183] Turina J, Hess O, Sepulcri F, Krayenbuehl HP. Spontaneous course of aortic valve disease. *Eur Heart J.* 1987;8:471-483.
- [184] Vahanian A. Balloon valvuloplasty. *Heart.* 2001;85:223-228.
- [185] Vander AJ, Sherman JH, Luciano DS. Circulation. *Human physiology. The mechanisms of body function. 6th edition.* McGraw-Hill. 1994:393-472.
- [186] Vandervoort PM, Greenberg NL, Powell KA, Cosgrove DM, Thomas JD. Pressure recovery in bileaflet heart valve prostheses. Localized high velocities and gradients in central and side orifices with implications for Doppler-catheter gradient relation in aortic and mitral position. *Circulation.* 1995;92:3464-3472.
- [187] Van Steenhoven AA, Verlaan CWJ, Veenstra PC, Reneman RS. In vivo cinematographic analysis of behavior of the aortic valve. *Am J Physiol.* 1981;240:H286-H292.
- [188] Verdonck P, Kleven A, Verhoeven R, Angelsen B, Vandenbergaeerde J. Computer-controlled in vitro model of the human left heart. *Med Biol Eng Comput.* 1992;30:656-659.
- [189] Vitale N, Hornung T, Ciotti G, Hamilton JRL, Pozzi M, Hasan A. The Ross procedure in children under ten years of age. *J Heart Valve Dis.* 1999;8:601-604.
- [190] Voelker W, Reul H, Stelzer T, Schmidt A, Karsch KR. Pressure recovery in aortic stenosis : an in vitro study in a pulsatile flow model. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20:1467-1475.

- [191] Voelker W, Reul H, Nienhaus G, Stelzer T, Schmitz B, Steegers A, Karsch KR. Comparison of valvular resistance, stroke work loss, and Gorlin valve area for quantification of aortic stenosis. *Circulation*. 1995;91:1196-1204.
- [192] Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. *N Engl J Med*. 1996;335:407-416.
- [193] Vrandecic M, Fantini FA, Filho BG, de Oliveira OC, da Costa Júnior IM, Vrandecic E. Retrospective clinical analysis of stented vs. stentless porcine aortic bioprostheses. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;18:46-53.
- [194] Ward-Smith AJ. *Internal fluid flow. The fluid dynamics of flow in pipes and ducts*. Clarendon Press, Oxford. 1980 1-566.
- [195] Wielgosz A, Arango M, Carew M, Ferguson A, Johansen H, Nair C, Phillips S, Reeder B, Taylor G, Wilson E, Zelmer J. *Le nouveau visage des maladies cardiovasculaires et des accidents vasculaires cérébraux au Canada*. Fondations des maladies du cœur du Canada, Ottawa, Canada. 2000:1-110.
- [196] Wilkinson JL. Haemodynamic calculations in the catheter laboratory. *Heart*. 2001;85:113-120.
- [197] Wippermann CF, Schranz D, Stopfkuchen H, Huth R, Freund M, Jungst BK. Evaluation of the valve area underestimation by the continuity equation. *Cardiology*. 1992;80:276-282.
- [198] Wong SP, Legget ME, Greaves SC, Barrat-Boyes BG, Milsom FP, Raudkivi PJ. Early experience with the mosaic bioprosthesis : a new generation porcine valve. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:1846-1850.
- [199] Yamaguchi T, Kikkawa S, Yoshikawa T, Tanishita K, Sugawara M. Measurement of turbulence intensity in the center of the canine ascending aorta with a hot-film anemometer. *J Biomech Eng*. 1983;105:177-187.



- [200] Yoganathan AP. Overview : an engineer's perspective. *J Heart Valve Dis.* 1996;5:S3-S6.
- [201] Zhou YQ, Faerstrand S, Matre K. Velocity distributions in the left ventricular outflow tract in patients with valvular aortic stenosis. Effect on the measurement of aortic valve area by using the continuity equation. *Eur Heart J.* 1995;16:383-393.
- [202] Zoghbi WA, Farmer KL, Soto JG, Nelson JG, Quinones MA. Accurate noninvasive quantification of stenotic aortic valve area by Doppler echocardiography. *Circulation.* 1986;73:452-459.
- [203] *Acuson.* [www.acuson.com](http://www.acuson.com)
- [204] *e Cardiologie.* [www.e-cardiologie.com](http://www.e-cardiologie.com)
- [205] *Health Science Center.* <http://hsc.unm.edu>
- [206] *Patient Education.* [www.patient.education.com](http://www.patient.education.com)
- [207] *Saint Jude Medical.* [www.sjm.com](http://www.sjm.com)
- [208] *The official web site of the American Heart Association.*  
[www.americanheart.org](http://www.americanheart.org)

## Annexe A

# Écoulement de Womersley

On rappelle brièvement, dans cette annexe, l'écoulement de Womersley. Les dérivations des calculs sont adaptées des références [74, 98, 126].

Pour un écoulement rectiligne, laminaire, instationnaire et axisymétrique, appliqué à un fluide newtonien incompressible, l'équation de Navier-Stokes (2.9), page 23, en l'absence de force volumique extérieure, se réduit à :

$$\rho \frac{\partial V}{\partial t} = -\frac{\partial P}{\partial z} + \mu \left( \frac{\partial^2 V}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial V}{\partial r} \right) \quad (\text{A.1})$$

où  $r$  est la coordonnée radiale et  $z$  la coordonnée axiale.

L'écoulement étant périodique, on peut décomposer le gradient de pression en série de Fourier. En ne conservant que les  $N$  premières harmoniques :

$$\frac{\partial P}{\partial z}(t) = \sum_{n=-N}^{n=N} \frac{\partial P_n}{\partial z} e^{in\omega t} \quad (\omega = \frac{2\pi}{T}, \text{ avec } T = \text{période}) \quad (\text{A.2})$$

En posant  $\partial P/\partial z = \partial P_n/\partial z e^{in\omega t}$  dans (A.1) et en cherchant une solution de la forme  $V = V_n e^{in\omega t}$ , l'équation (A.1) s'écrit alors

$$r^2 \frac{\partial^2 V_n}{\partial r^2} + r \frac{\partial V_n}{\partial r} - i \frac{n\omega\rho}{\mu} r^2 V_n = \frac{1}{\mu} r^2 \frac{\partial P_n}{\partial z} \quad (\text{A.3})$$

En définissant  $x^2 = -i \frac{n\omega\rho}{\mu} r^2$ , cette équation devient :

$$x^2 V_n'' + x V_n' + x^2 V_n = \beta_n x^2 \quad \text{avec} \quad \beta_n = \frac{i}{n\omega\rho} \frac{\partial P_n}{\partial z} \quad (\text{A.4})$$

On reconnaît ici une équation de Bessel dont la résolution donne (en utilisant la propriété  $V_n(R) = 0$ , où  $R$  est le rayon du cylindre) :

$$V_n(r) = \frac{i}{n\omega\rho} \frac{\partial P_n}{\partial z} \left[ 1 - \frac{J_0 \left( \frac{r}{R} i^{3/2} W_n \right)}{J_0 \left( i^{3/2} W_n \right)} \right] \quad (\text{A.5})$$

où  $W_n$  est le paramètre de Womersley défini par :

$$W_n = R \sqrt{\frac{n\omega\rho}{\mu}}$$

En notant la vitesse axiale  $V_n^0 = V_n(0)$ , on a :

$$V_n^0 = \frac{i}{n\omega\rho} \frac{\partial P_n}{\partial z} \left[ 1 - \frac{1}{J_0 \left( i^{3/2} W_n \right)} \right] \quad (\text{A.6})$$

À partir de (A.5), la solution générale de l'équation différentielle linéaire (A.1), pour un gradient de pression décomposé en séries de Fourier (cf. équation A.2) s'écrit comme suit :

$$V(r, t) = \sum_{n=-N}^N \frac{i}{n\omega\rho} \frac{\partial P_n}{\partial z} \left[ 1 - \frac{J_0 \left( \frac{r}{R} i^{3/2} W_n \right)}{J_0 \left( i^{3/2} W_n \right)} \right] e^{in\omega t}$$

En posant le débit  $Q(t) = Q_n e^{in\omega t}$ , alors  $Q_n = 2\pi \int_0^R r V_n(r) dr$ . En utilisant (A.5), on obtient alors  $Q_n$  :

$$Q_n = \frac{i\pi R^2}{n\omega\rho} \frac{\partial P_n}{\partial z} \left[ 1 - \frac{2}{i^{3/2} W_n} \frac{J_1 \left( i^{3/2} W_n \right)}{J_0 \left( i^{3/2} W_n \right)} \right]$$

et finalement, le débit s'écrit :

$$Q(t) = \sum_{n=-N}^N \frac{i\pi R^2}{n\omega\rho} \frac{\partial P_n}{\partial z} \left[ 1 - \frac{2}{i^{3/2} W_n} \frac{J_1(i^{3/2} W_n)}{J_0(i^{3/2} W_n)} \right] e^{in\omega t}$$

Le débit peut aussi être exprimé en fonction de la vitesse axiale  $V^0(t)$  en utilisant la relation (A.6) :

$$Q(t) = \pi R^2 \sum_{n=-N}^N V_n^0 \left[ \frac{J_0(i^{3/2} W_n) - \frac{2}{i^{3/2} W_n} J_1(i^{3/2} W_n)}{J_0(i^{3/2} W_n) - 1} \right] e^{in\omega t} \quad (\text{A.7})$$

## Annexe B

### Gradient de pression transvalvulaire instantané

Le gradient net de pression transvalvulaire instantané,  $TPG_{net}$ , s'écrit, selon l'équation (2.23), page 40 :

$$TPG_{net} = \rho\alpha \frac{1}{\sqrt{A}} \frac{\partial Q}{\partial t} \left( \frac{A}{EOA} - 1 \right)^\beta + \frac{1}{2} \rho Q^2 \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A} \right)^2 \quad (\text{B.1})$$

où  $\alpha$  et  $\beta$  sont deux constantes à déterminer.  $A$  représente les aires de la chambre de chasse ventriculaire et de l'aorte ascendante,  $Q$  le débit,  $\rho$  la densité du fluide et  $EOA$  l'aire valvulaire efficace.

Les constantes  $\alpha$  et  $\beta$  ont été calculées à partir des données expérimentales décrites au chapitre 8. Seules les mesures effectuées avec des sections ventriculaires et aortiques similaires ont été utilisées pour ce calcul ( $A_{LV} = A_{Ao} = A = 792 \text{ mm}^2$ ). Cela correspond à un ensemble de 9 orifices circulaires ou triangulaires dont les aires géométriques sont comprises entre 60 et 314  $\text{mm}^2$ . Les débits moyens cardiaques étudiés varient de 1.5 à 7 L/min fournissant un total de 80 mesures.

Les mesures expérimentales de  $TPG_{net}$  et  $Q$ , pendant la totalité de la période d'éjection, forment deux vecteurs de même longueur définie par la période d'éjection  $T_e$

et la fréquence d'échantillonnage. Ici, la fréquence d'échantillonnage vaut 300 Hz et  $T_e \approx 330$  ms. Les vecteurs  $TPG_{net}(t)$  et  $Q(t)$  ont par conséquent une longueur proche de 100. Pour une sténose donnée, étudiée à un certain débit donné,  $\alpha$  et  $\beta$  vérifient l'équation suivante, directement issue de (B.1) :

$$\log \left( \sqrt{A} \frac{\left\| \frac{TPG_{net}}{\rho} - \frac{1}{2} Q^2 \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A} \right)^2 \right\|}{\left\| \frac{\partial Q}{\partial t} \right\|} \right) = \log \alpha + \beta \log \left( \frac{A}{EOA} - 1 \right)$$

où  $\| \cdot \|$  dénote la norme vectorielle. L'aire valvulaire efficace  $EOA$  est préalablement calculée à partir des moyennes systoliques de  $TPG_{net}$  et  $Q$  selon l'équation (4.4), page 72. L'intégralité des 80 mesures expérimentales donne un système linéaire sur-déterminé de 80 équations à 2 inconnues ( $\log \alpha$  et  $\beta$ ). Une régression linéaire donne  $\alpha = 5.65$  et  $\beta = 0.54$  ( $r^2 = 0.84$ ,  $SEE = 0.114$ ). Pour alléger l'écriture de l'équation (2.23), la valeur de  $\beta$  est arrondie à 0.5. Une seconde méthode de minimisation est de nouveau réalisée, cette fois en fixant  $\beta = 0.5$ . La valeur de  $\alpha$  correspondante est alors  $6.28 \approx 2\pi$  ( $SEE = 0.116$ ). On en déduit finalement l'écriture du gradient net de pression transvalvulaire :

$$TPG_{net} = 2\pi\rho \frac{\partial Q}{\partial t} \sqrt{\frac{1}{EOA} - \frac{1}{A}} + \frac{1}{2}\rho Q^2 \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A} \right)^2 \quad (\text{B.2})$$

Afin de vérifier la validité de cette expression, l'erreur relative totale entre la valeur du  $TPG_{net}$  mesurée par cathéter et celle estimée en utilisant l'équation (B.2) est calculée pour chacune des 80 expérimentations comme suit :

$$\text{erreur relative} = \frac{\|TPG_{mesuré} - TPG_{estimé}\|}{\|TPG_{mesuré}\|} \times 100$$

La figure B.1 montre que cette erreur est inférieure à 6 % pour des gradients nets moyens supérieurs à 50 mmHg. En dessous de 20 mmHg l'erreur relative est supérieure à 10 %, néanmoins l'erreur absolue reste inférieure à 2.5 mmHg, ce qui est proche des

erreurs de mesures expérimentales. La figure B.2, quant à elle, montre quatre exemples de courbes expérimentales et prédites du  $TPG_{net}$ . Ces exemples illustrent bien la validité de l'équation (B.2).

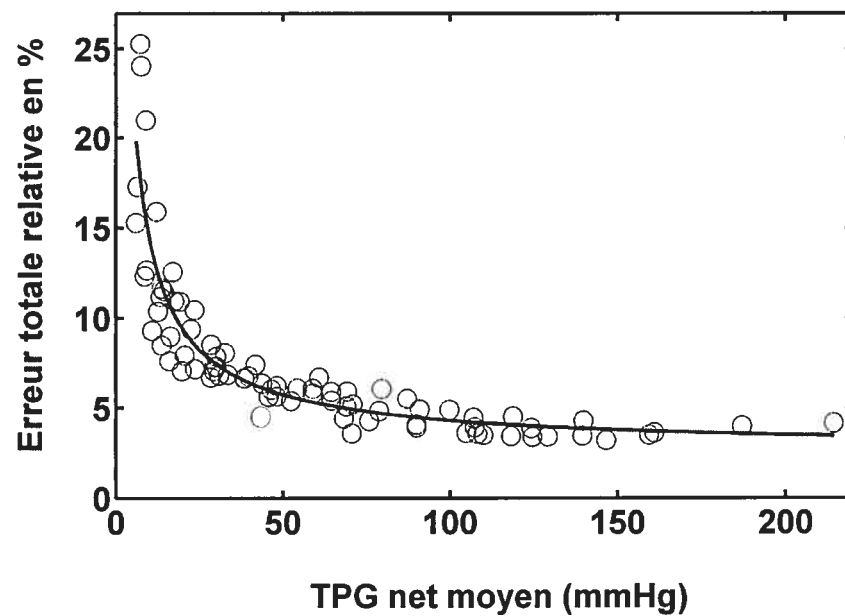


FIG. B.1 – Erreur totale relative en % entre le  $TPG_{net}$  mesuré par cathéter et celui estimé à partir du débit.

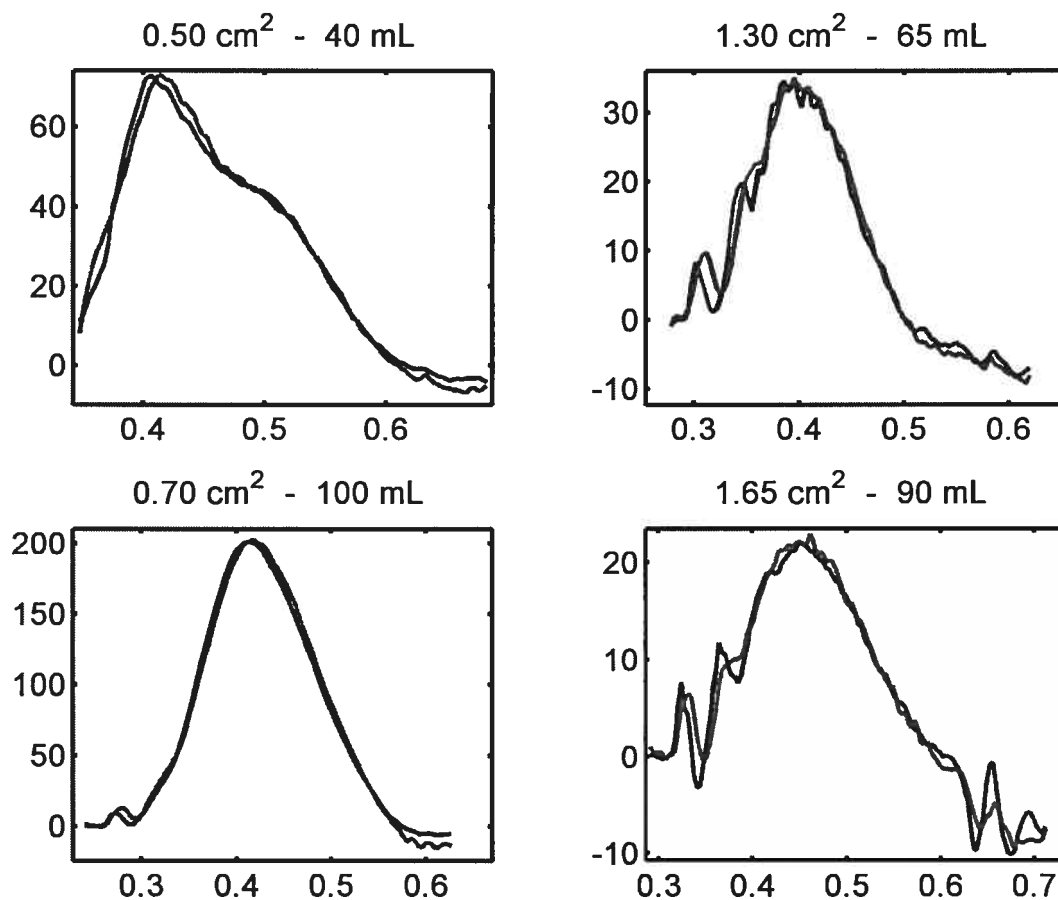


FIG. B.2 – Quatre exemples de  $TPG_{net}$  mesurés (en bleu) versus estimés à partir de l'équation (B.2) (en vert). L'axe des abscisses est en s, celle des ordonnées en mmHg. Au-dessus de chaque figure :  $EOA$  et volume d'éjection. La valeur de l'origine temporelle de l'axe des abscisses est arbitraire. Elle correspond au début de la période d'éjection.



## Annexe C

# Gradient net de pression transvalvulaire et perte de charge

La moyenne systolique du gradient net de pression transvalvulaire  $TPG_{net}$  s'écrit, d'après l'équation (4.2), page 69 :

$$\overline{TPG_{net}} = \frac{1}{2} \rho \overline{Q^2} \left[ \left( \frac{1}{A_{Ao}^2} - \frac{1}{A_{LV}^2} \right) + \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A_{Ao}} \right)^2 \right]$$

Cette annexe a pour but de montrer que le premier terme à l'intérieur des crochets est négligeable, pour des sténoses significatives, dans le calcul de  $EOA_{cath}$  effectué en page 69. Cela revient à prouver, en terme de moyenne, que la perte d'énergie  $E_L$  s'apparente au gradient de pression net  $TPG_{net}$ .

L'association de cette équation, après avoir négligé le terme  $(1/A_{Ao}^2 - 1/A_{LV}^2)$ , avec l'équation (4.1) donne l'expression (4.3) utilisée dans l'étude du chapitre 7 :

$$EOA_{cath} = \frac{EOA A_{Ao}}{A_{Ao} - EOA}$$

Dans le cas où l'écriture complète du  $TPG_{net}$  est conservée,  $EOA_{cath}$  s'écrit comme suit :

$$EOA_{cath}^* = \left[ \left( \frac{1}{A_{Ao}^2} - \frac{1}{A_{LV}^2} \right) + \left( \frac{1}{EOA} - \frac{1}{A_{Ao}} \right)^2 \right]^{-\frac{1}{2}}$$

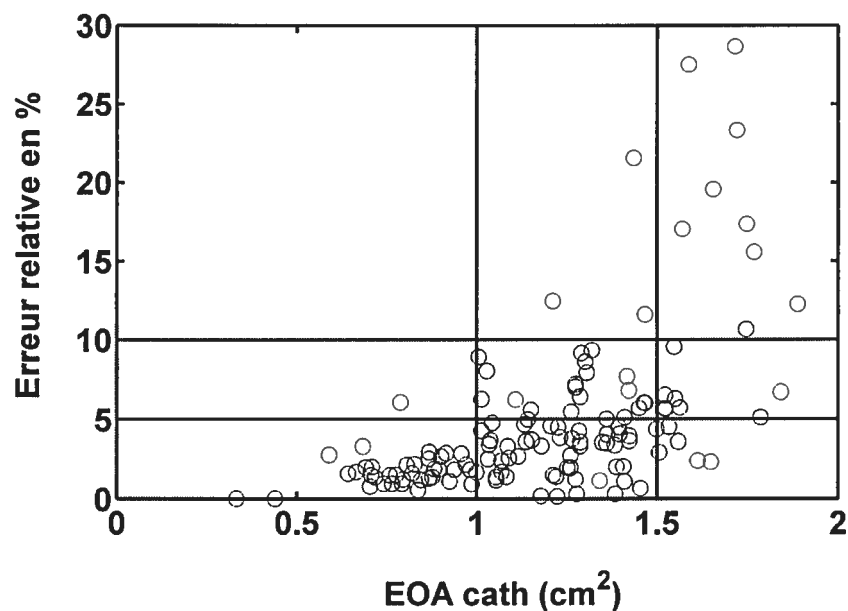


FIG. C.1 – Erreur relative exprimée en % entre les deux expressions des  $EOAs$  en fonction de  $EOA_{cath}$

Les deux expressions  $EOA_{cath}$  et  $EOA_{cath}^*$  sont comparées à partir des données des  $EOA$ ,  $A_{LV}$  et  $A_{Ao}$  issues de 138 patients (cf. chapitre 6). La figure C.1 représente l'erreur relative exprimée en % en fonction de  $EOA_{cath}$ . L'erreur est inférieure à 10 % pour 98 % des patients dont la sténose est significative ( $EOA_{cath} < 1.5 \text{ cm}^2$ ). Elle est inférieure à 5 % pour 98 % des patients dont la sténose est modérée ou sévère ( $EOA_{cath} < 1.0 \text{ cm}^2$ ). On peut par conséquent conclure, pour le calcul clinique de  $EOA_{cath}$ , que le terme  $(1/A_{Ao}^2 - 1/A_{LV}^2)$  du  $TPG_{net}$  est négligeable.

## Annexe D

# Stenosis is in the eye of the observer : impact of pressure recovery on assessing aortic valve area

---

Cette annexe comprend l'éditorial rédigé par RA Levine et E Schwammenthal, commentant le second article intitulé *Discrepancies between catheter and Doppler estimates of valve effective orifice area can be predicted from the pressure recovery phenomenon. Practical implications with regard to quantification of aortic stenosis severity.*

---

Robert A. Levine, MD, FACC, and Ehud Schwammenthal, MD, PhD.

From the Cardiac Ultrasound Laboratory, Massachusetts General Hospital, Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA (R.A.L.) and Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Heart Institute, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel (E.S.).

Journal of the American College of Cardiology. 2003;41:443-445.

**Severity of aortic stenosis.** The study by Garcia et al. [77] in this issue of the Journal has bearing on a long-standing clinical quandary : Doppler continuity aortic valve areas [132, 170], taken in the context of typical catheterization valve area cutoff values [23, 81], often appear to produce misclassification toward higher degrees of severity, particularly in patients with relatively mild obstruction [43, 130, 197]. Several technical factors may produce apparent area overestimation, such as the assumption of a uniform subvalvular velocity profile in the Doppler calculation. This study, however, shows that an independent cause of Doppler-catheter discrepancy is pressure recovery, a real physical phenomenon.

**Pressure recovery.** There has been a growing awareness that the simplified Bernoulli equation applied to Doppler velocities does not completely describe the pressure loss across native or prosthetic valves. The kinetic energy of blood accelerated through the orifice is partially recovered as pressure downstream in the aorta. This diminishes the net loss of pressure across the valve, compared with the predicted  $4V^2$  that would result if no pressure were recovered [5, 9, 10, 11, 36, 46, 47, 76, 80, 88, 89, 112, 127, 164, 190]. Pressure recovery therefore reduces the work load on the left ventricle, which is proportional to the net pressure head loss  $\times$  flow rate [88, 89].

**Effect on area : principles.** To date, studies have focused mainly on the recovery of pressure and the discrepancies between catheter and Doppler pressure gradients. These same discrepancies, however, should translate into corresponding differences between Doppler- and catheter-derived effective orifice areas (*EOAs*), as well as variation in catheter-derived areas depending on the measurement site. As flow re-expands beyond the valve, energy is conserved, and kinetic energy is converted back to pressure to the extent permitted by minor frictional losses and turbulence. The pressure gradient measured by a catheter withdrawn through the orifice will therefore progressively decrease over several centimeters beyond the valve, as compared with

that measured at the narrowest flow stream or vena contracta. The aortic valve area calculated from these pressure gradients by the Gorlin equation will thus increase to a downstream plateau. The Doppler *EOA*, on the other hand, is linked to the maximal velocity at the vena contracta and will agree with the catheter-derived area only when pressure is measured directly at the vena contracta. The Gorlin area, typically derived from downstream pressure measurements, will therefore tend to exceed the Doppler value [43].

**Effect on area : catheter data.** This translation of pressure recovery into what might be termed “area recovery” was first described by Schöbel et al. [164] in 37 patients with aortic stenosis, in whom pressure recovery was  $14 \pm 7\%$  (up to 29%) of the maximal pressure drop at the vena contracta, and the corresponding aortic valve areas derived from recovered pressures were  $15 \pm 8\%$  (up to 44%) higher than the vena contracta values, both measured invasively. These authors validated an equation that corrects the vena contracta area for pressure recovery, based on angiographic data.

**Noninvasive area correction.** In the current study, Garcia et al. [77], from the group of Dumesnil and Pibarot, confirm the effect of pressure recovery on area and use a relatively simple equation to correct the Doppler continuity valve area for this effect, documenting its validity comprehensively in vitro, in vivo [100, 171], and in the patients studied by Schöbel and Karsch. They propose an “energy loss coefficient” that essentially modulates the Doppler *EOA* by factors that determine the net loss of pressure head, or energy, across the stenosis. Doppler *EOA* is multiplied by  $A_{Ao}/(A_{Ao} - EOA) = 1 + (EOA/[A_{Ao} - EOA])$ , where  $A_{Ao}$  is the area of the ascending aorta at the sinotubular junction. The form of this equation reflects the basic mechanisms causing and limiting pressure recovery : as post-stenotic high-velocity flow expands toward the ascending aortic walls, it encounters relatively stagnant fluid wi-

thin the aortic sinuses. It is turbulence at this boundary that dissipates energy and limits pressure recovery. The smaller the aorta relative to the orifice, the less opportunity for such turbulence and the greater the pressure recovery, the magnitude of which directly relates to the ratio of *EOA* to the ascending aortic area [11, 127, 164, 186].

**Effect on classification.** By looking at the preceding equation of Garcia, therefore, we see that in tight aortic stenosis, with *EOA* much smaller than the ascending aortic area, the “energy loss coefficient” is essentially equal to the Doppler *EOA*, as little pressure recovery can occur. However, a patient with an ascending aortic diameter of 2.6 cm and Doppler *EOA* of 0.9 cm<sup>2</sup> would have a catheter-derived area (incorporating pressure recovery) of 1.1 cm<sup>2</sup>, shifting the classification around a cutoff of 1.0 cm<sup>2</sup>; this occurred in 3 (8%) of 37 patients in Garcia’s study (36/37 with catheter areas < 1.1 cm<sup>2</sup>). This effect would be greater for a patient with the same aortic diameter, a Doppler *EOA* of 1.2 cm<sup>2</sup>, and a recovered catheter area of 1.6 cm<sup>2</sup>, shifting the classification around a cutoff of 1.5 cm<sup>2</sup>. The need for correction occurs therefore primarily in patients with mild to moderate stenosis and smaller aortas (Doppler *EOA* > 0.8 cm<sup>2</sup> with ascending aortic diameter < 3.0 cm). In routine practice, Doppler *EOAs* > 1.0 to 1.1 cm<sup>2</sup> have not, in general, been associated with important pressure gradients, in contrast to a recently proposed classification [23] in which catheter areas between 1.0 and 1.5 cm<sup>2</sup> are considered moderately stenotic. Of note, in the study of Oh et al. [130], more than half of patients with catheter areas between 1.0 and 1.5 cm<sup>2</sup> had Doppler areas between 0.5 and 1.0 cm<sup>2</sup>.

**Caveats.** Variable aortic stenosis classifications have been proposed [23, 146], with cutoff points at 0.75 cm<sup>2</sup>, based on an inability to increase flow substantially despite large pressure gradients, and at 1.0 cm<sup>2</sup>, based on a steep rise in the pressure gradient at typical outputs [81]. The work load depends on both the area and output, and therefore on body size, with an energy loss index (based on the corrected area

as described) 0.55 to 0.60  $\text{cm}^2/\text{m}^2$  correlating best with adverse outcomes [76]. In any classification, we must bear in mind the standard deviation of 0.2  $\text{cm}^2$  in the Doppler-catheter area correlation [130], potentially reflecting variability in both measures based on the location of velocity and pressure measurement, variable aortic size and pressure recovery, and aortic insufficiency affecting the Gorlin equation.

**Other clinical implications.** The severity of aortic stenosis, therefore, depends not only on the anatomic orifice area and the inlet geometry (which determines flow contraction and thus vena contracta area [78]) but also on the outlet geometry—that is, the size of the ascending aorta. Progression of hemodynamic stenosis severity therefore might not depend on progressive valvular disease alone, but on progressive aortic dilation as well. As a result, a pathophysiologic cycle is generated similar to that in aortic regurgitation : progressive aortic dilation caused by aortic stenosis may, in itself, aggravate the hemodynamic severity of the lesion by increasing kinetic energy dissipation, thus minimizing pressure and effective orifice area recovery. It would be worthwhile to investigate to what extent the natural history of aortic stenosis and rate of effective orifice area decline are influenced by the rate of aortic dilation. Processes causing aortic dilation—for example, in patients with congenitally bicuspid valves—may independently influence the progression of effective stenosis severity. Therapeutically, it may be as important to prevent progressive aortic dilation in aortic stenosis as it is in aortic regurgitation, particularly in patients with hypertension and calcific stenosis.

The resolution of the ongoing controversy about concomitant aortic valve replacement in patients with mild to moderate aortic stenosis scheduled for coronary artery bypass graft surgery requires clarity about the true lesion severity in the mild-to-moderate range [91, 148]. This is exactly the range in which correction for ascending aortic

size may make all the difference, because underestimation of the valve area by the continuity equation occurs predominantly in that range. Valve area correction may result in avoiding unnecessary valve replacement, balancing concerns regarding the risk of repeat operation.

**Conclusions.** A more complete understanding of the impact of stenosis, based on the resulting energy loss, can improve concordance between Doppler and catheter assessments and their use in clinical decision-making.



## Annexe E

**Contribution de l'auteur et des  
coauteurs, accord des coauteurs et  
permission de l'éditeur**

## **E.1 Article 1**

Damien Garcia, Philippe Pibarot, Jean G Dumesnil, Frédéric Sakr, Louis-Gilles Durand. Assessment of aortic valve stenosis severity. A new index based on the energy loss concept. *Circulation*. 2000;101:765-771.

### **Contribution des différents auteurs**

Damien Garcia : Investigateur principal, développement théorique, développement du modèle expérimental, expérimentations in vitro et rédaction de l'article.

Philippe Pibarot : Superviseur des expérimentations cliniques, investigateur principal du projet clinique et contribution à la rédaction de l'article.

Jean G. Dumesnil : Second investigateur du projet clinique et contribution à la rédaction de la partie clinique de l'article.

Frédéric Sakr : Développement du modèle expérimental et expérimentations in vitro.

Louis-Gilles Durand : Direction du projet, superviseur des expérimentations in vitro et contribution à la rédaction de l'article.

