



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2018

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Evolution et impact pronostique de la rigidité diastolique
ventriculaire gauche après remplacement valvulaire aortique
chirurgical**

Présentée et soutenue publiquement le 11 octobre 2018 à 18 heures
Au Pôle Formation
Par Antoine DOURLÉN

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Dominique LACROIX

Assesseurs :

Monsieur le Professeur David MONTAIGNE

Monsieur le Professeur Francis JUTHIER

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Augustin COISNE

Avertissement

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

Liste des abréviations

| | |
|------------------------|--|
| AVC | accident vasculaire cérébral |
| CEC | circulation extracorporelle |
| DD | dysfonction diastolique |
| EDP | end-diastolic pressure |
| EDPVR | end-diastolic pressure-volume relationship |
| EDV | end-diastolic volume |
| ESC | european society of cardiology |
| ESPVR | end-systolic pressure-volume relationship |
| ETT | échographie cardiaque transthoracique |
| HFPEF | heart failure with preserved ejection fraction |
| HVG | hypertrophie ventriculaire gauche |
| IRM | imagerie par résonance magnétique |
| IT | insuffisance tricuspide |
| MVG | masse ventriculaire gauche |
| MVG_i | masse ventriculaire gauche indexée |
| OG | oreillette gauche |
| PAC | pontage aorto-coronarien |
| PAPS | pression artérielle pulmonaire systolique |
| PP | paroi postérieure |
| PRVG | pression de remplissage ventriculaire gauche |
| PTDVG | pression télédiastolique ventriculaire gauche |
| RAo | rétrécissement aortique |
| RVAo | remplacement valvulaire aortique |
| SOG | surface de l'oreillette gauche |
| TAPSE | tricuspid annular plane systolic excursion |
| TAVI | transcatheter aortic valve implantation |
| VEC | volume extracellulaire |
| VG | ventricule gauche |
| VOG_i | volume indexé de l'oreillette gauche |
| VDVG | volume télédiastolique ventriculaire gauche |

Table des matières

| | |
|--|----|
| Liste des abréviations | 9 |
| Résumé..... | 11 |
| Introduction..... | 12 |
| 1- Généralités et physiopathologie | 12 |
| 2- Remodelage et fonction diastolique dans le RAo | 13 |
| 3- Evolution du remodelage et de la fonction diastolique après RVA | 25 |
| 4- Impact pronostique de la DD ventriculaire gauche | 29 |
| 5- Concept d'élastance ventriculaire gauche : la relation pression-volume | 30 |
| 6- Développement d'une formule validée de calcul de l'élastance télédiastolique par la constante de rigidité diastolique β | 34 |
| Matériel et Méthodes | 41 |
| 1- Critères d'inclusion | 41 |
| 2- Critères d'exclusion | 43 |
| 3- Recueil de données | 43 |
| 4- Analyses statistiques..... | 45 |
| Résultats | 47 |
| 1- Caractéristiques de la population selon la rigidité diastolique postopératoire..... | 47 |
| 2- Etude de l'évolution de la rigidité diastolique VG postopératoire | 50 |
| 3- Déterminants de la rigidité diastolique | 52 |
| 4- Etude de l'impact pronostique de la rigidité diastolique ventriculaire gauche postopératoire..... | 53 |
| 5- Paramètres de fonction diastolique associés aux évènements cardiovasculaires majeurs postopératoires | 55 |
| Discussion | 56 |
| 1- Etude de l'évolution postopératoire de la rigidité diastolique ventriculaire gauche β | 56 |
| 2- Validité externe du calcul de la constante de rigidité diastolique β | 58 |
| 3- Déterminants de la rigidité diastolique | 60 |
| 4- Paramètres diastoliques prédictifs d'évènements cardiovasculaires : la PTDVG, la SOG et le ratio E/e' | 63 |
| 5- Etude de l'impact pronostique de la rigidité diastolique VG après RVA | 65 |
| 6- Limites de notre étude | 67 |
| Conclusion | 68 |
| Références bibliographiques | 69 |

Résumé

Contexte

La dysfonction diastolique (DD) est très fréquente dans le rétrécissement aortique serré, en raison de la rigidité myocardique en lien avec l'hypertrophie cardiomyocytaire et la fibrose interstitielle. Après remplacement valvulaire aortique (RVA), le remodelage myocardique est partiellement réversible, la DD régresse, les symptômes et le pronostic des patients sont améliorés. Notre travail portait sur l'étude de l'évolution et de l'impact pronostique de la rigidité ventriculaire gauche diastolique après RVA, paramètre indépendant des conditions de charge.

Matériel et Méthodes

De Janvier 2009 à Juin 2018, nous avons prospectivement inclus tous les patients adressés au CHU de Lille pour un RVA et évalué en ETT en postopératoire (J7). Un sous-groupe a été évalué avant et après chirurgie cardiaque. Les patients ont été séparés en fonction de la médiane de rigidité postopératoire i.e. basse ($\beta < 6,15$) et haute ($\beta \geq 6,15$). Les patients ont été suivis pour la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs (décès cardiovasculaire, insuffisance cardiaque, AVC et hospitalisation pour un motif cardiovasculaire).

Résultats

500 patients ont été inclus (251 dans le groupe rigidité basse, 249 dans le groupe rigidité haute). Nous ne notions pas d'évolution de la rigidité diastolique en postopératoire précoce (pré vs. postopératoire : $5,96 \pm 0,51$ vs $5,99 \pm 0,48$, $p=0,58$). La créatininémie préopératoire ($p = 0,0033$) et la rigidité préopératoire ($p = 0,0014$) étaient les seuls paramètres indépendamment associés à la rigidité postopératoire.

Nous ne retrouvons pas de différence significative concernant la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs entre le groupe rigidité basse vs. haute, respectivement 57 (23,65%) vs. 45 (19,40%), $p=0,07$. Enfin la PTDVG et la SOG étaient les seuls paramètres de fonction diastolique associés au pronostic (respectivement $p= 0,05$ et $p=0,0014$).

Conclusion

La rigidité ventriculaire gauche postopératoire précoce après RVA n'est pas retrouvée comme facteur pronostique de survenue d'évènements cardiovasculaires dans notre étude.

Introduction

1- Généralités et physiopathologie

Le rétrécissement aortique (RAo) serré est une affection fréquente, notamment avec le vieillissement de la population, et toucherait près de 3,4% de la population après 75 ans (1). L'apparition de signes fonctionnels est un tournant évolutif connue depuis longtemps, avec une mortalité de près de 50% à 2 ans et 80% à 5 ans (Figure 1), en l'absence de prise en charge chirurgicale conventionnelle ou percutanée par Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) (2,3).

Le remplacement valvulaire aortique (RVAo) chirurgical est le seul traitement du RAo serré ayant démontré un bénéfice en termes de morbi-mortalité.

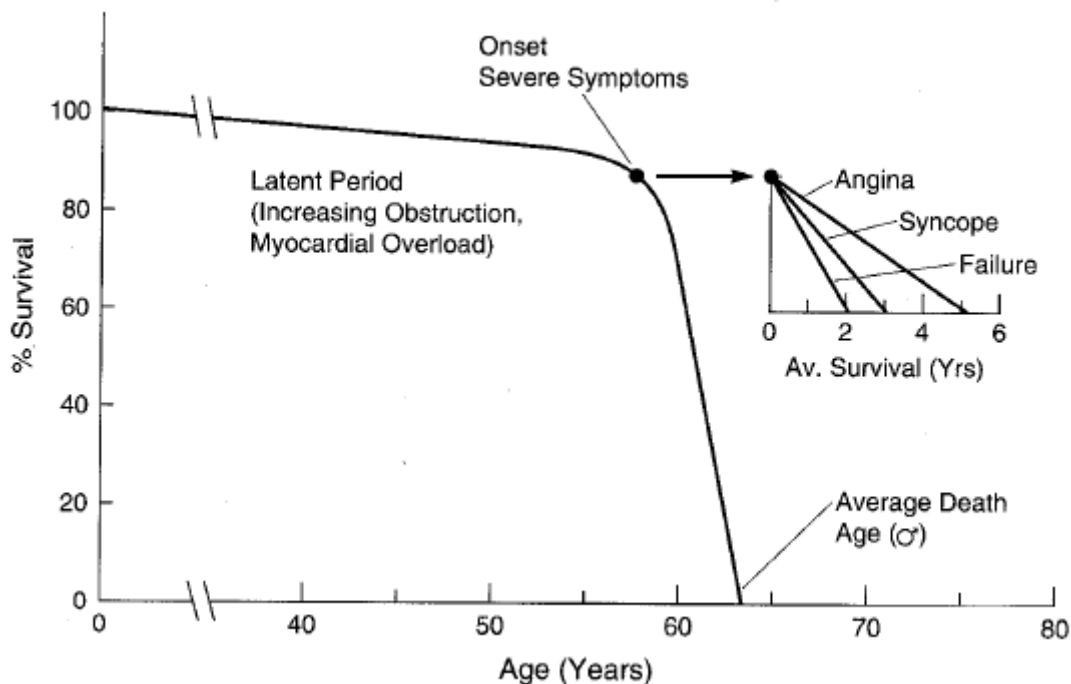


Figure 1 : Evolution de la survie dans le RAo serré symptomatique traité médicalement.

L'étiologie principale du sujet âgé de plus de 70 ans est dégénérative ou maladie de Monckeberg, en lien avec une calcification progressive de l'anneau et des sigmoïdes aortiques. Avant 70 ans, la bicuspidie aortique est l'étiologie principale (Figure 2,3).

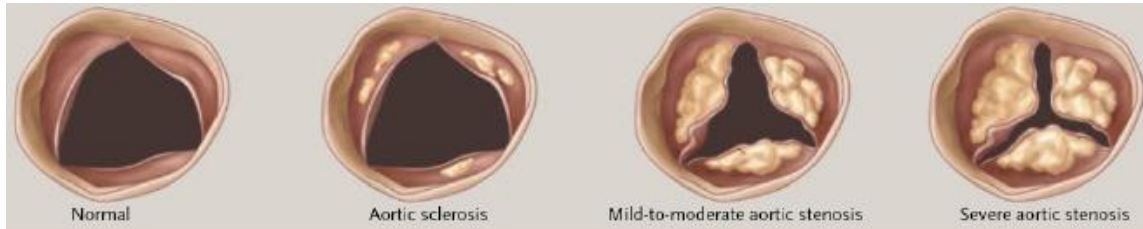


Figure 2 : Evolution progressive vers le RAo calcifié serré.

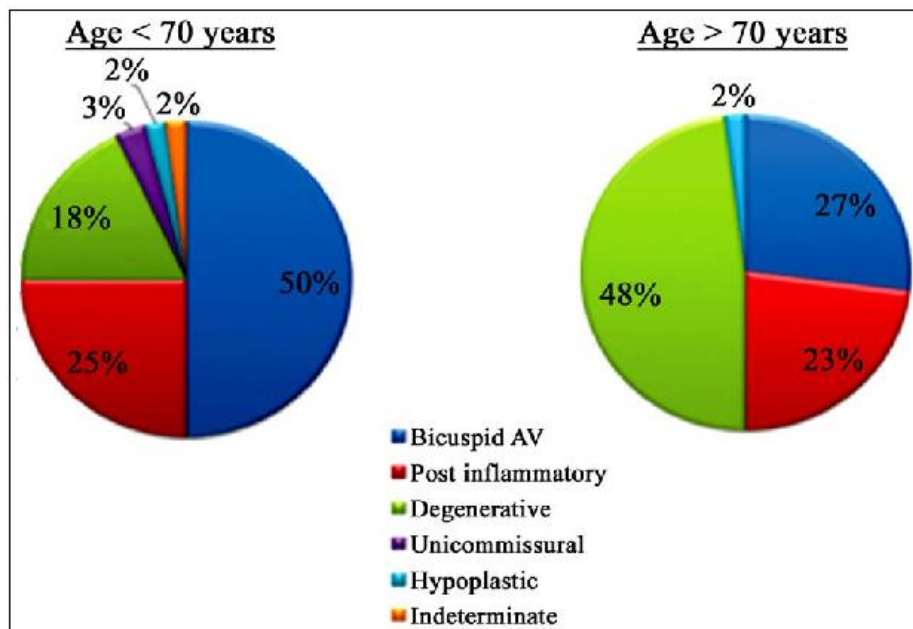


Figure 3 : Etiologies du RAo selon l'âge

2- Remodelage et fonction diastolique dans le RAo

Le RAo se caractérise par une surcharge barométrique chronique responsable d'une augmentation du stress pariétal, qui occasionne un remodelage ventriculaire gauche (VG) adaptatif à l'obstacle : l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) concentrique.

Initialement, le remodelage VG est une réponse adaptative bénéfique et permet de

lutter contre l'élévation de la tension pariétale. En effet, d'après la loi de Laplace (Figure 4) la tension pariétale est directement proportionnelle à la pression de remplissage ventriculaire gauche (PRVG, notée P) et inversement proportionnelle à l'épaisseur pariétale (h) : ainsi quand la PRVG augmente, le myocarde s'épaissit : h augmente et r diminue afin de lutter contre l'élévation de tension pariétale.

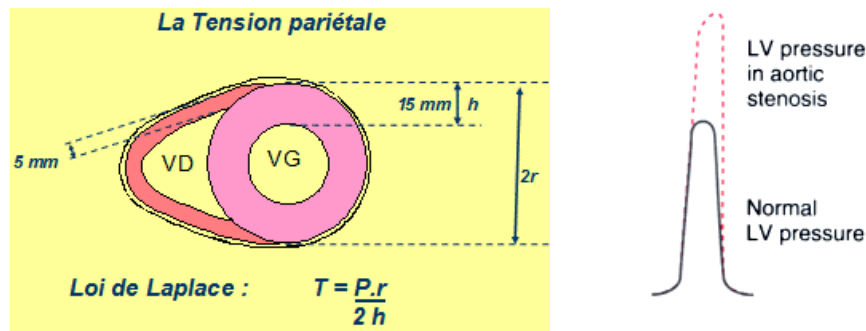


Figure 4 : Loi de Laplace et remodelage VG adaptatif dans le Rao serré

Considérée comme bénéfique initialement, cette modification de géométrie ventriculaire gauche sera secondairement délétère, responsable d'une dysfonction diastolique (stade C Figure 5).

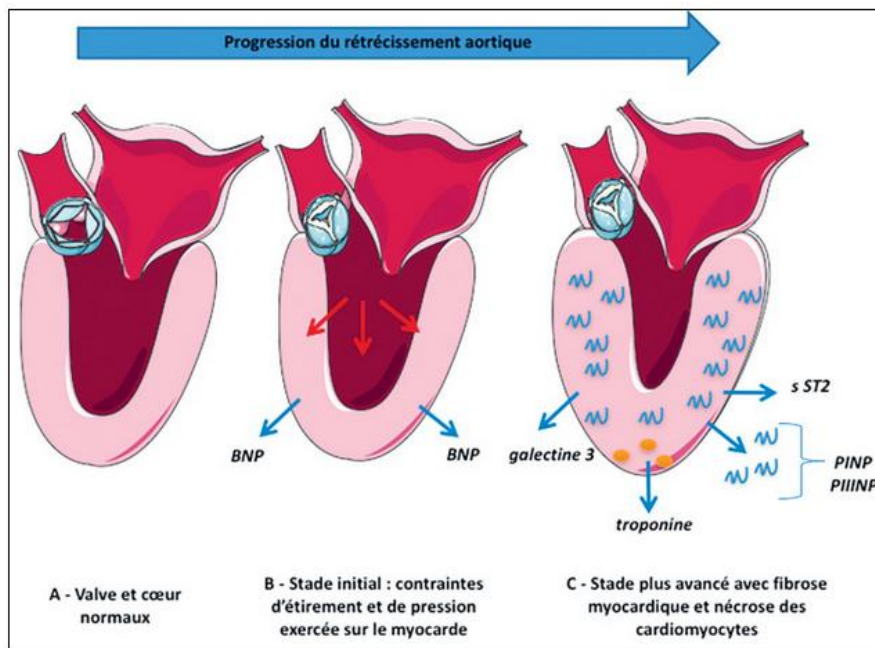


Figure 5 : Evolution du remodelage VG dans le Rao serré

La surcharge barométrique chronique occasionne une HVG par hypertrophie

cardiomyocytaire et fibrose interstitielle diffuse (accumulation de fibres de collagène). Se surajoutent des lésions d'ischémie-nécrose par atteinte microcirculatoire. La résultante est un myocarde épaissi et rigide, présentant un trouble de la relaxation, altérant le remplissage diastolique VG responsable alors d'une élévation de la pression atriale gauche et des pressions pulmonaires notamment à l'effort, l'ensemble représentant l'insuffisance cardiaque à FEVG préservée (Figure 6).

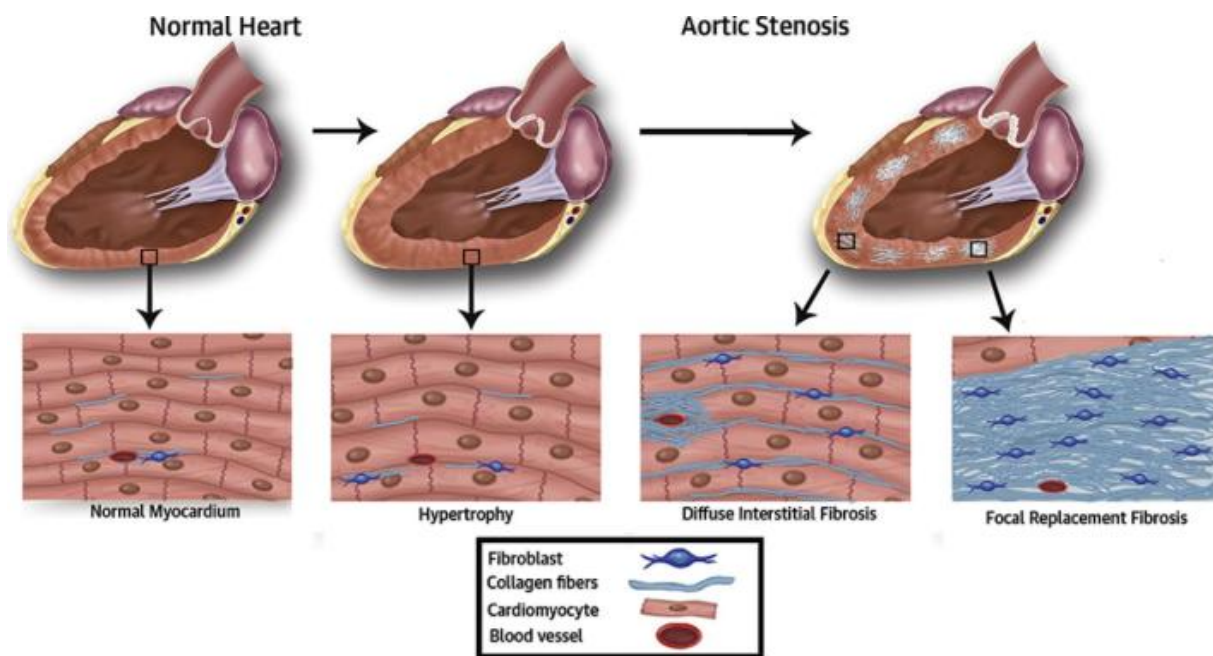


Figure 6 : Histopathologie dans le RAo serré

La dysfonction diastolique (DD), dont l'impact a longtemps été négligé, joue un rôle pourtant prépondérant dans l'insuffisance cardiaque en lien avec le RAo serré, et participerait à la persistance des symptômes dans la période postopératoire tardive. La DD est quasi constante dans la maladie aortique : elle est présente dans 50% des cas de RAo à fonction systolique préservée et 100% des cas de RAo à fonction systolique altérée (4).

Le grade de la DD est de surcroît un marqueur pronostique puissant d'évolution

postopératoire en chirurgie cardiaque : dans une récente étude de morbi-mortalité du postopératoire après pontages et/ou RVA chirurgical, le grade de la dysfonction diastolique préopératoire était le seul marqueur pronostique péjoratif statistiquement significatif en terme de mortalité, de durée de ventilation invasive et de ré hospitalisation pour insuffisance cardiaque (5) (Figure 7 et 8).

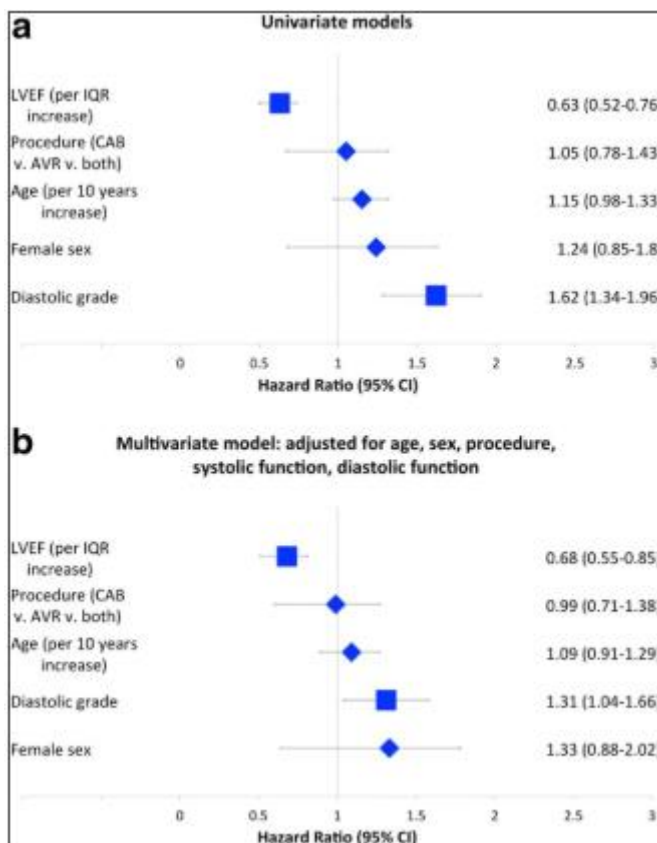


Figure 7 : Analyse univariée et multivariée de survenue du critère composite

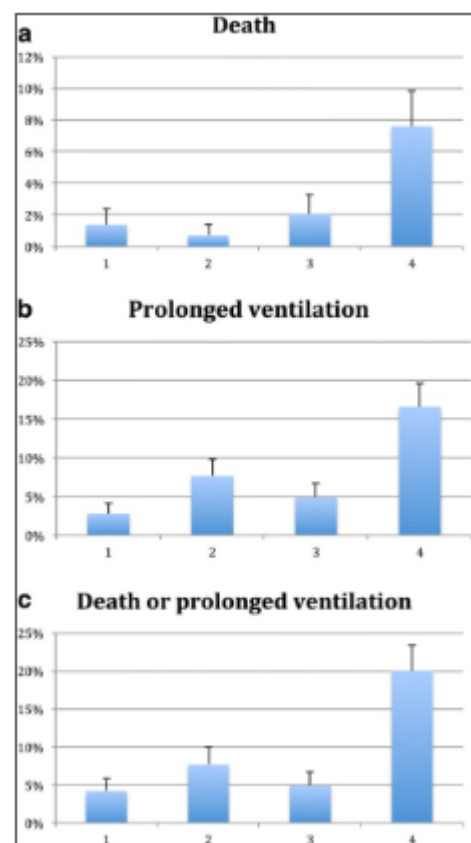
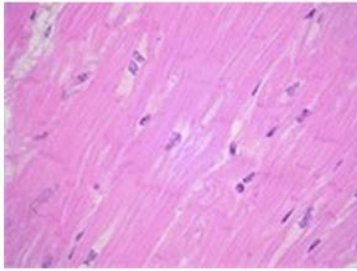
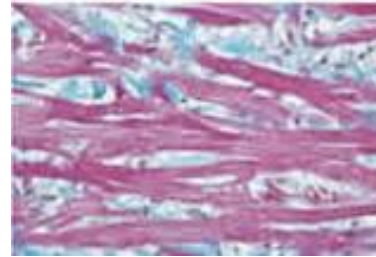


Figure 8 : Survenue du critère composite selon grade de la DD

Plusieurs études invasives confirment cette hypothèse de surcharge barométrique chronique, la survenue de lésions d'hypertrophie cardiomyocytaire et de fibrose interstitielle sur les biopsies endomyocardiques (Figure 9), comparativement au groupe contrôle (4,5), responsable alors de la rigidité ventriculaire gauche se traduisant par une altération de la diastole ventriculaire gauche.



A : Cœur sain



B : Lésions d'hypertrophie et de fibrose

Figure 9 : Myocarde sain (A) et HVG et fibrose dans le RAo (B).

La fonction diastolique, fréquemment altérée dans le RAo de par le remodelage, est un paramètre d'étude pronostique intéressant.

Afin d'appréhender la fonction diastolique des patients, nous avons plusieurs outils à notre disposition :

L'échographie cardiaque transthoracique (ETT) s'appuyant notamment sur :

- Le flux transmitral au Doppler pulsé (Figure 10)

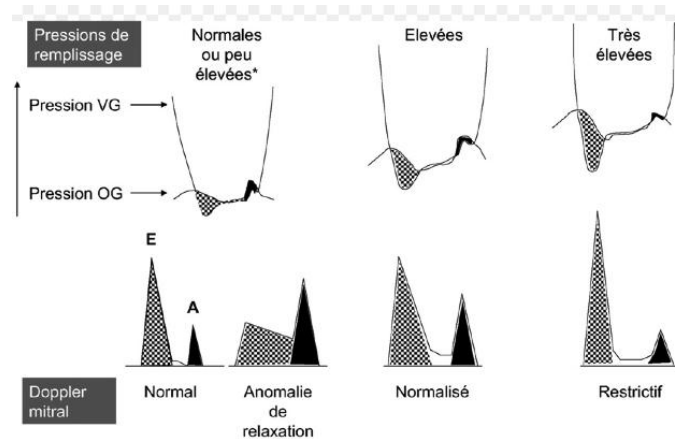


Figure 10 : Utilisation du Doppler Pulsé transmitral pour évaluer la fonction diastolique

- Le rapport E/e' au Doppler tissulaire mitral.

- La taille de l'oreillette gauche (OG) évaluée par le volume de l'OG indexée à la surface corporelle (VOGi).
- L'évaluation des pressions artérielles pulmonaires systolique (PAPS) par la Vmax de l'insuffisance tricuspide (IT) (Figure 11).

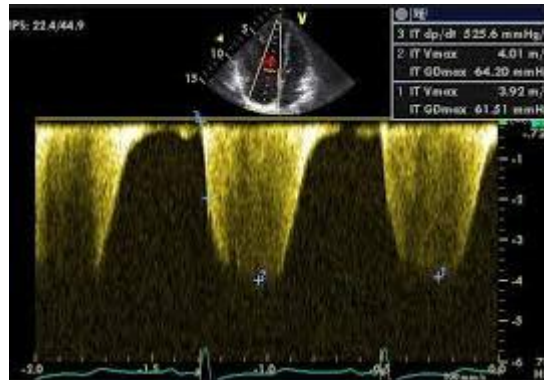


Figure 11 : Vmax de l'IT permettant l'évaluation des PAPS

Toutefois, l'ensemble de ces paramètres ont pour principale faiblesse d'être dépendants des conditions de charge.

L'IRM myocardique, de par son excellente résolution spatiale, permet une étude anatomique précise de la géométrie ventriculaire gauche permettant la caractérisation tissulaire myocardique, l'analyse du volume extracellulaire (VEC) et de la fibrose myocardique par la séquence appelée T1 Mapping.

Le T1 spontané du patient permet une étude tissulaire myocardique, puis le T1 Mapping post-injection de Gadolinium (réalisé 15 min après l'injection) permet de calculer le VEC par la formule suivante :

$$ECV = \frac{\left(\frac{1}{T1_{myoc\ post-Gd}} - \frac{1}{T1_{myoc\ natif}} \right)}{\left(\frac{1}{T1_{sang\ VG\ post-Gd}} - \frac{1}{T1_{sang\ VG\ natif}} \right)} \times (1 - \text{hématocrite})$$

Connaissant l'intensité du signal T1 spontané du patient, la mesure de l'intensité du

signal T1 post-gadolinium comparativement au signal sanguin permet le calcul du volume extracellulaire et la réalisation d'une cartographie.

Le volume extracellulaire pouvant correspondre à l'eau, le collagène, l'élastine, les fibrilles et les glycoprotéines (Figure 12).

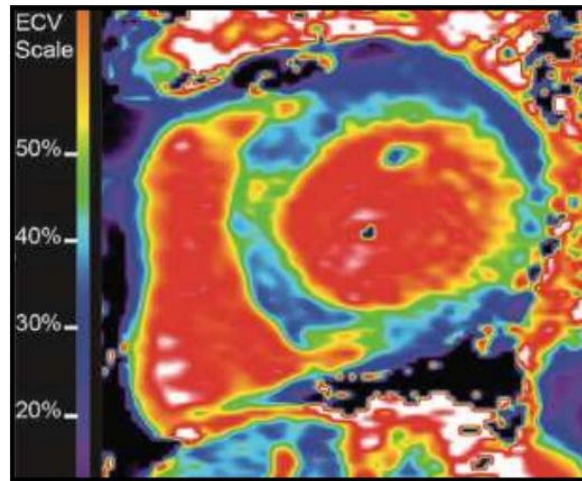


Figure 12 : Cartographie T1 Mapping post-gadolinium du VEC

Dans le cadre du RAo, l'IRM nous permet donc d'apprécier directement le degré d'hypertrophie myocardique, mais également la fibrose interstitielle et aurait une valeur pronostique chez les patients ayant un RAo serré. Calvin et al ont publiés en 2016 dans le JACC Imaging (6) une étude portant sur l'analyse du VEC et du degré de fibrose myocardique afin d'évaluer leur impact pronostique sur la mortalité. Une IRM myocardique avec T1 spontané et T1 mapping était réalisée auprès de 203 patients (166 patients ayant un RAo serré et 37 patients contrôle) permettant d'évaluer l'expansion du VEC et la présence de fibrose myocardique. Les patients étaient ensuite classés en 3 groupes (Figure 13)

- Groupe 1: IRM myocardique normale (VEC normal et pas de fibrose)
- Groupe 2: VEC augmenté ($\text{VEC} \geq 22,5 \text{ ml/m}^2$, témoin de fibrose interstitielle diffuse).
- Groupe 3: Fibrose macroscopique sévère avec défaut de rehaussement tardif après injection de gadolinium au-delà de la portion moyenne de la paroi VG.

L'étude IRM était complétée par la réalisation de biopsies endomyocardiques afin d'étudier sa valeur prédictive de fibrose histologique.

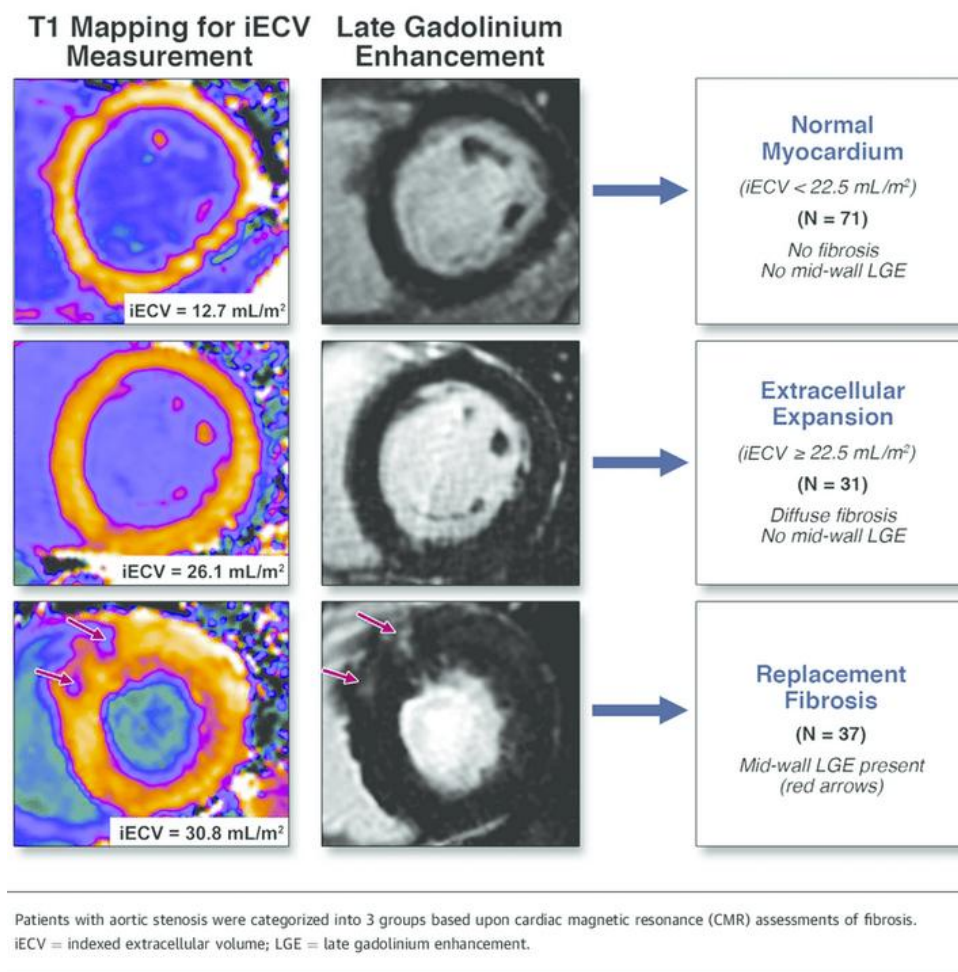


Figure 13 : Groupes de patient selon l'expansion du VEC et la fibrose myocardique.

Le suivi moyen était relativement long ($2,9 \pm 0,8$ ans).

Tout d'abord une excellente corrélation était retrouvée entre le VEC indexé calculé par IRM et le degré de fibrose en histologie, confirmant la fiabilité de l'étude IRM T1 mapping (Figure 14). Par ailleurs, les patients du groupe 3 avaient une évolution clinique plus péjorative que les groupes 1 et 2 avec un sur risque de mortalité (8 décès/1,000 patient-années vs. 36 décès/1 000 patient-années vs. 71 décès/1,000 patient-années, $p=0,009$).

Enfin, ils retrouvaient que la sévérité de la fibrose myocardique évaluée en IRM était

également bien corrélée à la sévérité clinique et échographique des patients (stade de dyspnée, BNP, paramètres de fonction diastolique).

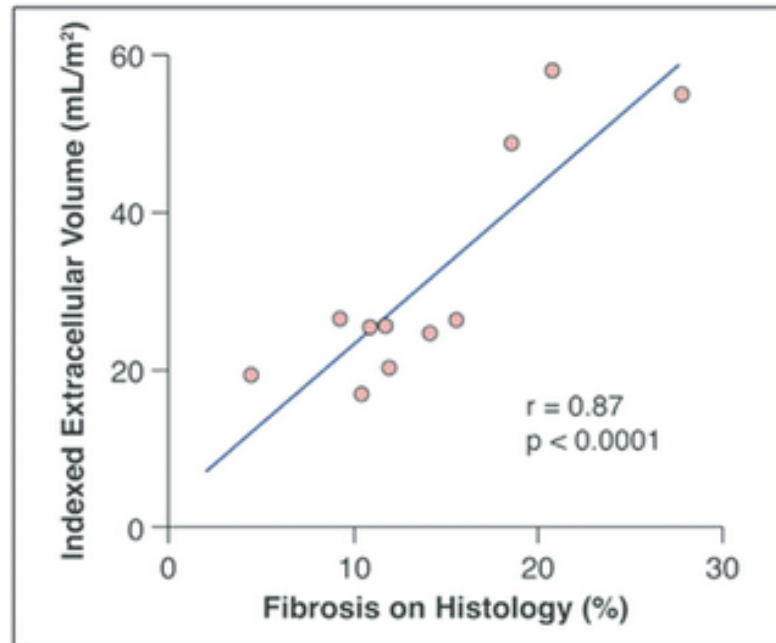


Figure 14 : Corrélation entre VEC indexé calculé en IRM T1 Mapping et le pourcentage de fibrose en histologie

Le remodelage ventriculaire gauche secondaire à la surcharge barométrique chronique se traduit donc par des modifications de la matrice extracellulaire (fibrose interstitielle) et de la matrice cellulaire (hypertrophie cardiomyocytaire).

L'IRM cardiaque T1 mapping est, comme évoqué précédemment, une méthode d'évaluation non invasive de ce remodelage, permettant d'évaluer le volume cellulaire et le VEC. Plusieurs études se sont intéressées au sujet.

En 2014, Ellims et al. (7) se sont intéressés à la corrélation entre le T1 mapping et la rigidité diastolique VG retrouvée en cathétérisme cardiaque.

Tout d'abord, on confirmait une relation linéaire inversement proportionnelle entre le T1 mapping et le VEC (Figure 15).

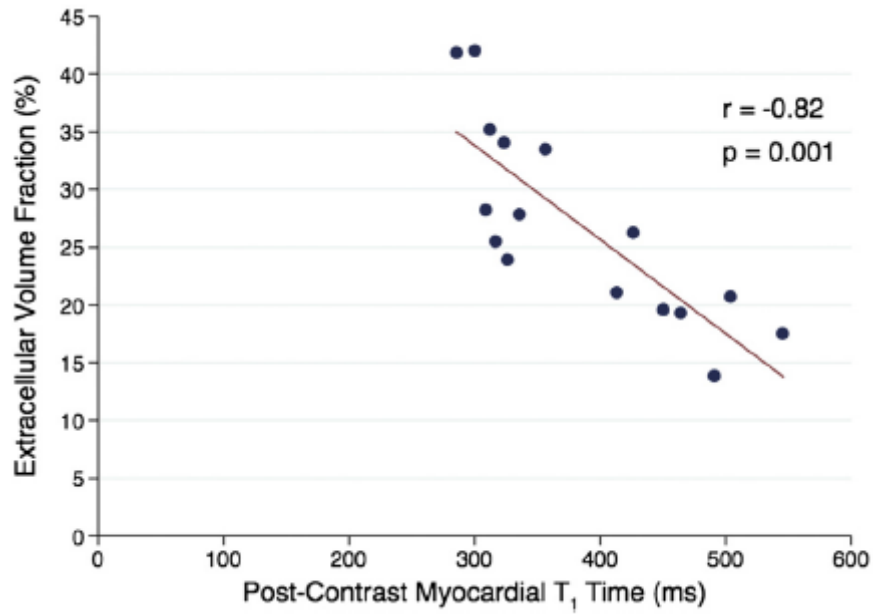


Figure 15: VEC en fonction du T₁ Mapping selon Ellims et al.

Par ailleurs, la même relation de corrélation négative était retrouvée entre le T₁ Mapping du patient et la constante de rigidité diastolique β du myocarde, qui était mesurée de manière invasive lors du cathétérisme cardiaque (Figure 16).

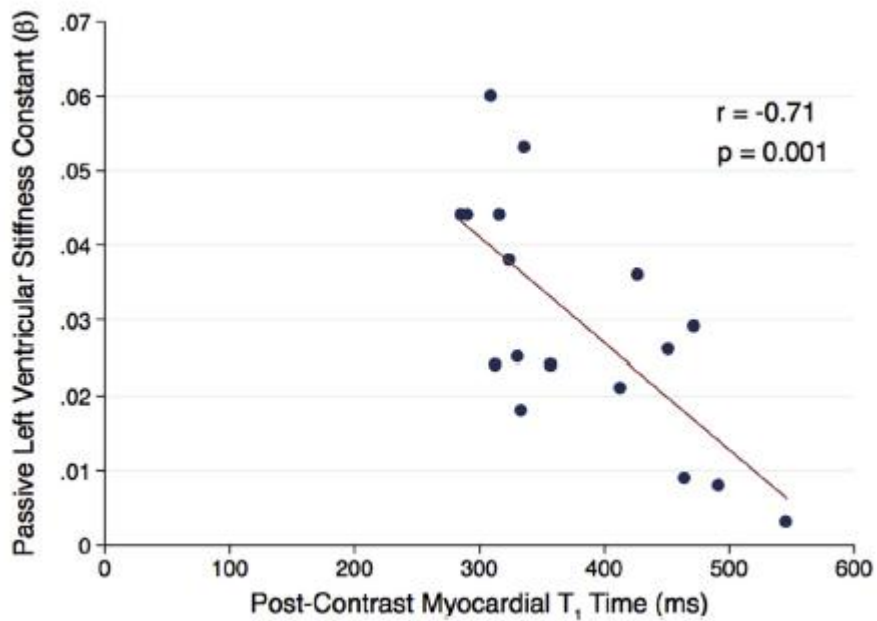


Figure 16: Constante de rigidité β en fonction du T Mapping selon Ellims et al.

Les résultats de cette première étude sur le sujet sont en faveur d'un lien de causalité entre les modifications de la matrice extracellulaire (évaluées par l'expansion du VEC) et la survenue d'une rigidité du myocarde.

Cette relation a par la suite été étudiée par Rommel et al en 2016 (8), en comparant un groupe de patients ayant une insuffisance cardiaque à FEVG préservée et un groupe contrôle. La même relation entre le VEC calculé par le T1 mapping et la constante de rigidité diastolique bêta était retrouvée (Figure 17).

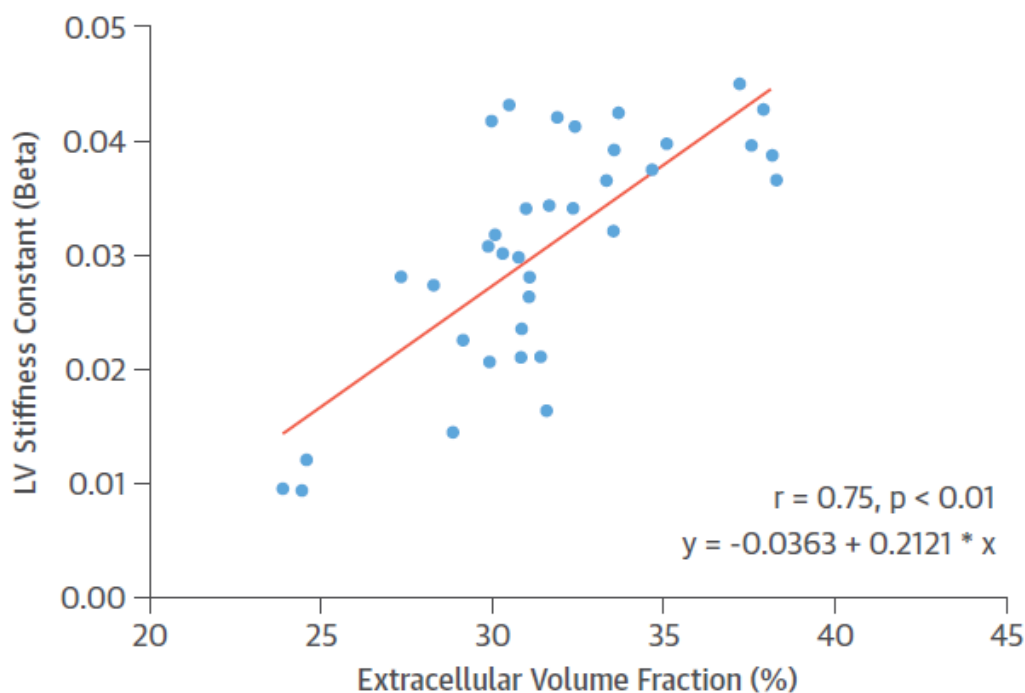


Figure 17: Constante de rigidité diastolique β selon le VEC calculé en T1 mapping, d'après Rommel et al.

Qui plus est, on notait une aggravation de la rigidité myocardique à l'effort dans le groupe insuffisance cardiaque, plaidant pour une participation ischémique via une atteinte vasculaire microcirculatoire dans la dysfonction diastolique (Figure 18).

| | HFpEF (n = 24) | Control (n = 12) | p Value |
|---|---------------------------|-----------------------------|----------------|
| Δ EDPVR baseline-exercise, mm Hg/ml | 0.10 \pm 0.04 | 0.06 \pm 0.02 | <0.01 |
| LV stiffness constant | 0.037 (0.031-0.041) | 0.021 (0.013-0.025) | <0.01 |

Figure 18 : Elévation de la rigidité diastolique à l'effort en cas d'HFPEF, d'après Rommel et al.

Enfin, l'étude de Mascherbauer et al. (9) retrouvait un impact pronostique du T1 mapping dans la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs (décès d'origine cardiovasculaire et/ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque) chez l'insuffisant cardiaque à FEVG préservée (Figure 19).

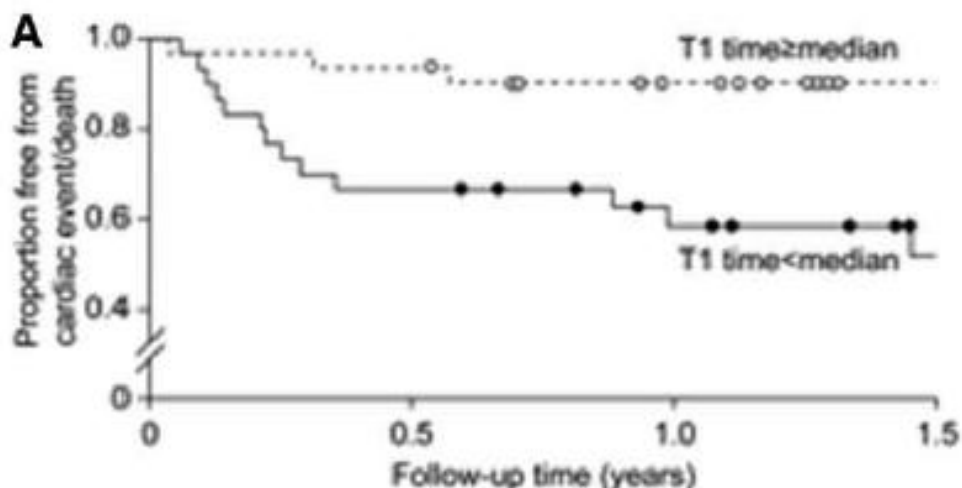


Figure 19 : Proportion d'évènements cardiovasculaires selon le T1 Mapping, d'après Mascherbauer et al.

L'IRM apparait être un outil idéal non invasif dans l'étude du remodelage ventriculaire gauche des patients ayant un RAO. Toutefois la difficulté essentielle reste son accessibilité.

Enfin, les mesures invasives volumétriques et barométriques par cathétérisme

cardiaque gauche, réalisées dans les études princeps, sont optimales pour l'étude de la rigidité diastolique ventriculaire gauche, permettant d'apprécier directement les propriétés du myocarde étudié, mais ne sont pas réalisables en routine.

3- Evolution du remodelage et de la fonction diastolique après RVA

La levée anatomique de l'obstacle par RVA chirurgical permet de corriger partiellement cette surcharge barométrique, avec un effet bénéfique à moyen et long terme sur le remodelage ventriculaire gauche (10–17) : régression de la masse ventriculaire gauche (MVG), régression des lésions d'HVG et de fibrose et augmentation du volume télédiastolique ventriculaire gauche (VTDVG) et du ratio MVG/VTDVG.

L'étude récente de Treibel et al. (10) publiée en 2018 dans le JACC portant sur l'évolution postopératoire à 1 an du remodelage VG après RVA chirurgical, sur 166 patients évalués par IRM myocardique confirme à la fois un remodelage VG positif après la chirurgie, avec diminution de la MVG indexée de 19% (88,26 g/m² vs. 71,19 g/m², p<0,001), une diminution de la fibrose interstitielle diffuse de 16% évaluée par la matrice extracellulaire (25,9 ml/m² vs. 21,7 ml/m², p<0,001) et une réduction de l'hypertrophie cardiomyocytaire avec une réduction de 22% du volume cellulaire (64,18 ml/m² vs. 50,13 ml/m², p<0,001) (Figure 20).

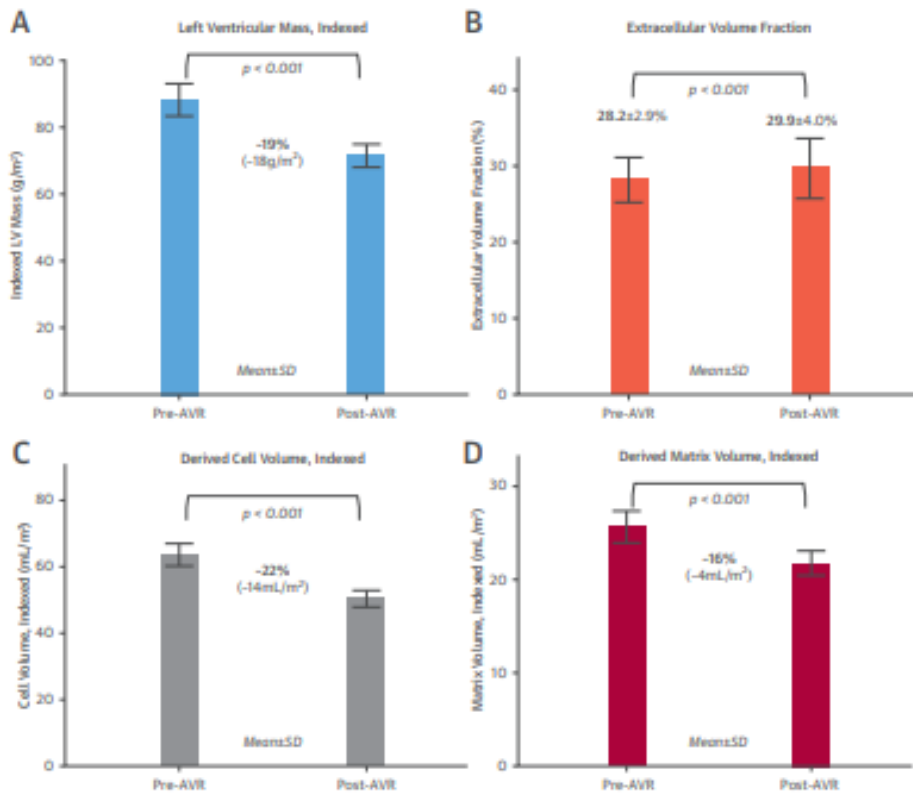


Figure 20 : Remodelage VG inverse après RVA chirurgicale, d'après Treibel et al, JACC 2018.

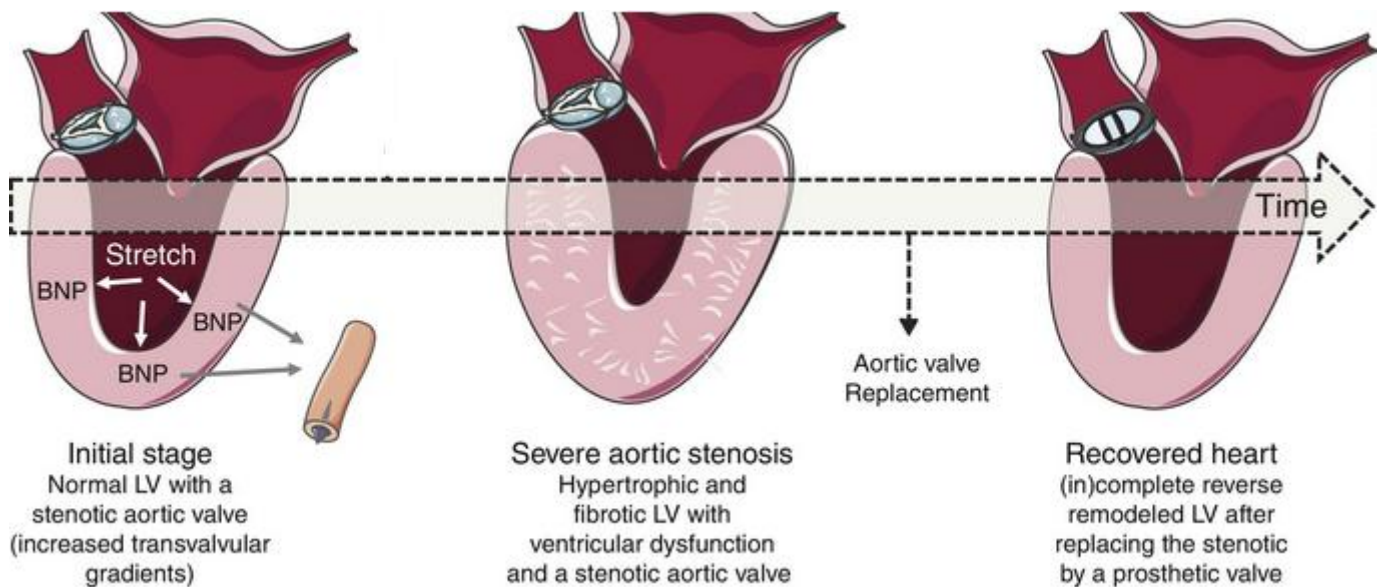


Figure 21 : Evolution attendue de l'hypertrophie cardiomyocytaire et de la fibrose interstitielle après chirurgie.

Les études fonctionnelles et histologiques à court et long terme montrent que la réduction de l'HVG et de la fibrose est un processus lent, évoluant sur plusieurs années, et s'accompagne d'une amélioration de la fonction diastolique (Figure 21) (11–14). Dans l'étude de Villari et al. de 1996 publiée dans l'AJC (12), 10 patients ayant un RAO serré ont été évalués cliniquement, par ETT et par biopsies endomyocardiques en préopératoire, postopératoire précoce (21 ± 8 mois) et postopératoire tardif (89 ± 21 mois), comparativement à 10 patients contrôles (Figure 22). Ils retrouvaient notamment une régression tardive de la MVG (203 ± 44 g/m² vs. 115 ± 25 g/m², p<0,01), de l'hypertrophie cardiomyocytaire évaluée par le diamètre des fibres musculaires (34 ± 4 µm vs. 28 ± 4 µm, p<0,01) et de la fibrose interstitielle (16 ± 4 % vs. 13 ± 2 %, p<0,001) sur les biopsies myocardiques. Par ailleurs, le stress pariétal moyen évalué par le cathétérisme régressait également (p < 0,01), ainsi que l'asynchronisme diastolique.

| | Aortic Stenosis | | | |
|--|-----------------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | Controls | Preoperative | Early Postoperative | Late Postoperative |
| Heart rate (beats/min) | 72 ± 11 | 78 ± 10 | 76 ± 3 | 77 ± 7 |
| LV systolic pressure (mm Hg) | 118 ± 13 | 200 ± 25 [‡] | 137 ± 15 [‡] | 134 ± 21 [‡] |
| LV end-diastolic pressure (mm Hg) | 12 ± 2 | 19 ± 8 [*] | 13 ± 5 | 15 ± 4 |
| LV end-diastolic volume (ml/m ²) | 86 ± 15 | 116 ± 14 [‡] | 85 ± 14 [‡] | 111 ± 19 ^{§**} |
| LV end-systolic volume (ml/m ²) | 31 ± 7 | 52 ± 13 [†] | 34 ± 9 [§] | 45 ± 17 |
| Ejection fraction (%) | 64 ± 4 | 55 ± 12 | 60 ± 10 | 60 ± 11 |
| LV muscle mass (g/m ²) | 86 ± 10 | 203 ± 44 [‡] | 135 ± 35 [*] | 115 ± 25 |
| EDVI/LMM | 0.99 ± 0.09 | 0.59 ± 0.14 [‡] | 0.65 ± 0.14 [‡] | 0.99 ± 0.27 ^{††} |
| LV wall thickness (cm) | 0.78 ± 0.05 | 1.28 ± 0.12 [‡] | 1.03 ± 0.14 [*] | 0.96 ± 0.17 [*] |
| Mean wall stress (kdyne/cm ²) | 266 ± 46 | 344 ± 81 [*] | 304 ± 66 | 258 ± 38 |
| τ (ms) | 44 ± 11 | 97 ± 26 [‡] | 67 ± 13 ^{*§} | 57 ± 20 |
| Peak filling rate (ml/m ² /s) | 307 ± 69 | 384 ± 55 | 388 ± 57 | 353 ± 79 |
| Constant of myocardial stiffness | 10 ± 4 | 19 ± 5 [†] | 28 ± 7 | 10 ± 3 ^{§§} |
| Muscle fiber diameter (µ) | 21 ± 2 | 34 ± 4 [†] | 29 ± 4 ^{‡§} | 28 ± 4 [†] |
| Interstitial fibrosis (%) | 7 ± 2 | 16 ± 4 [*] | 28 ± 8 [†] | 13 ± 2 ^{§§} |
| Fibrous content (g/m ²) | 6 ± 2 | 31 ± 11 [†] | 39 ± 22 [‡] | 15 ± 4 ^{§§} |

*p < 0.05; †p < 0.01; ‡p < 0.001 versus controls; §p < 0.05; ||p < 0.01; *p < 0.001 versus preoperative; **p < 0.05; ††p < 0.01; §§p < 0.001 versus early postoperative.
EDVI/LMM = end-diastolic volume-mass ratio, LV = left ventricular, τ = time constant of left ventricular pressure decay.

Figure 22 : Evolution du remodelage VG postopératoire selon Villari et Al, 1996

Toutefois, l'évolution postopératoire du remodelage VG et donc de la fonction

diastolique n'est pas uniforme, elle est variable d'un patient a l'autre, influencée par exemple par le type de prothèse, la dimension et le gradient moyen résiduel.

Dans l'étude de Bech-Hanssen et al (15), étudiant l'évolution postopératoire du remodelage VG, de la fonction diastolique et de l'orifice fonctionnel aortique selon le type de prothèse et sa dimension, ils retrouvaient premièrement une réduction significative de la MVGi de 24% ($p = 0,001$), une augmentation de l'index cardiaque de 2,6 L/min/m² à 3,1 L/min/m² ($p = 0,001$), s'accompagnant d'une amélioration de la fonction diastolique (le pourcentage de patients ayant une DD légère à modérée a diminué de 43 à 18%, $p=0,001$). L'ensemble expliquant une nette amélioration fonctionnelle avec un pourcentage de patients ayant une dyspnée sévère stade 4 NYHA passant de 53 à 13 %. Par ailleurs les prothèses valvulaires mécaniques induisaient une réduction plus importante du gradient moyen résiduel, avec une différence moyenne avec les prothèses biologiques de 4 mmHg ($p = 0,0002$) à l'origine d'un remodelage ventriculaire gauche inverse plus favorable (différence moyenne de 21,7 g ($37,1 \pm 6,4$ g, $p = 0,007$) comparativement aux prothèses biologiques à dimension égales. L'orifice fonctionnel aortique est alors plus grand pour les prothèses mécaniques (Figure 23).

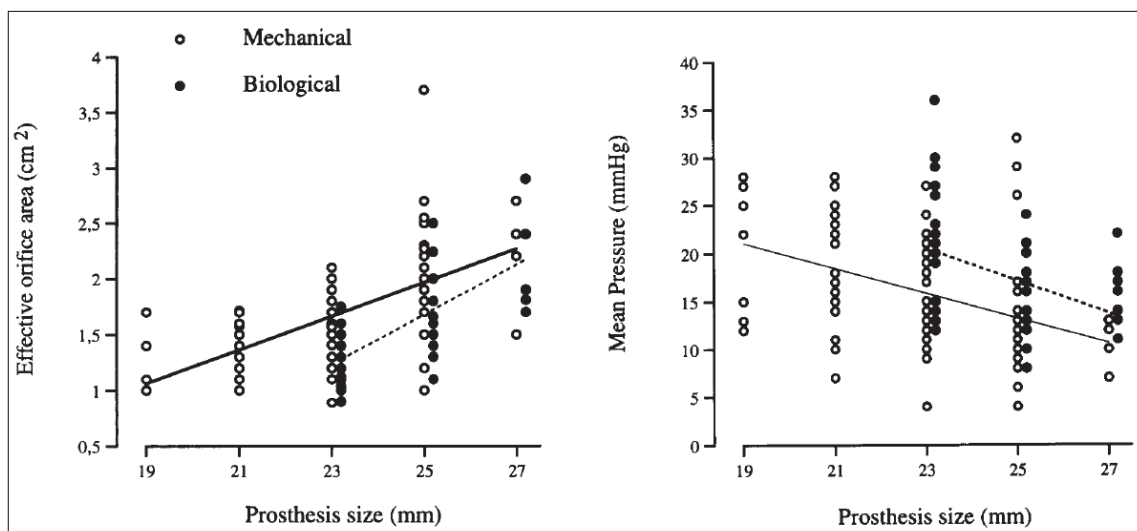


Figure 23 : Orifice fonctionnel aortique postopératoire selon le type et la dimension de la prothèse.

En outre, le mismatch patient prothèse, qui correspond à la mise en place d'une prothèse sous-dimensionnée par rapport à la surface corporelle du patient, définie par un orifice $< 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, est une cause surajoutée classique de persistance de gradients transvalvulaires élevés et de dysfonction diastolique.

Enfin, les patients ayant une maladie aortique évoluée (classiquement rétrécissement aortique serré bas débit bas gradient paradoxal) semblent présenter une moins bonne réponse à la chirurgie, avec une persistance de symptômes voire une ré hospitalisation pour insuffisance cardiaque, pouvant être favorisée par la persistance de la dysfonction diastolique.

4- Impact pronostique de la DD ventriculaire gauche

La sévérité de la dysfonction diastolique préopératoire, corrélée au remodelage, est un reflet de l'évolutivité et de la sévérité de la valvulopathie, et semble jouer un rôle important, comme nous en témoigne l'étude de Brown et al (18) retrouvant la persistance de la dysfonction diastolique évaluée auprès de 156 patients par ETT préopératoire et postopératoire précoce, comme facteur indépendant de décès et de réhospitalisation pour insuffisance cardiaque après RVA, au décours d'un suivi moyen de 3,5 ans (Figure 24).

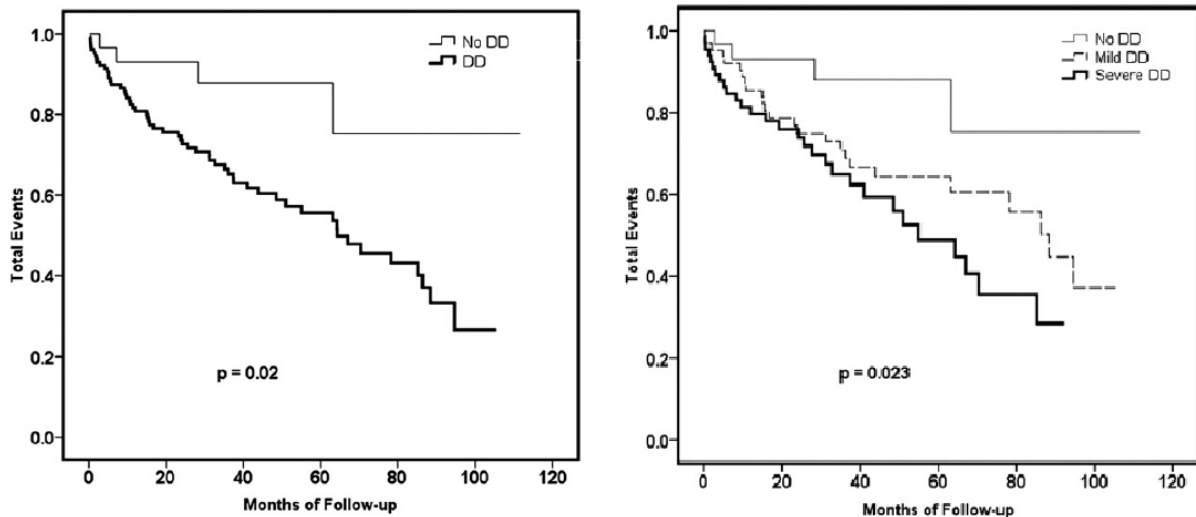


Figure 24 : Evènements cardiovasculaires majeurs selon la présence d'une DD et selon sa sévérité après RVA, d'après Brown et al.

Comme nous l'avons vu précédemment, le remodelage VG dans le RAo serré, dont le degré de réversibilité est variable, est responsable d'une rigidité ventriculaire gauche, elle-même à l'origine de la dysfonction diastolique ventriculaire gauche, qui nous semble être un marqueur pronostique puissant de survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs postopératoires. L'ensemble de ces éléments nous a amené à nous intéresser à la fois à l'évolution et à l'impact pronostique de la rigidité ventriculaire gauche, après RVA chirurgical. Les paramètres d'étude non invasive de la rigidité myocardique étant variable selon les conditions de charge, le concept d'élastance a été développé par les physiologistes.

5- Concept d'élastance ventriculaire gauche : la relation pression-volume

Afin de mieux appréhender la rigidité ventriculaire gauche, nous nous sommes appuyés sur la physiologie de la relation pression-volume ventriculaire gauche.

Au cours des différentes phases du cycle cardiaque il existe une interrelation permanente entre le volume et la pression qui règne au sein de la cavité ventriculaire gauche (Figure 25) en relation permanente avec la pression atriale gauche et la pression aortique (Figure 26).

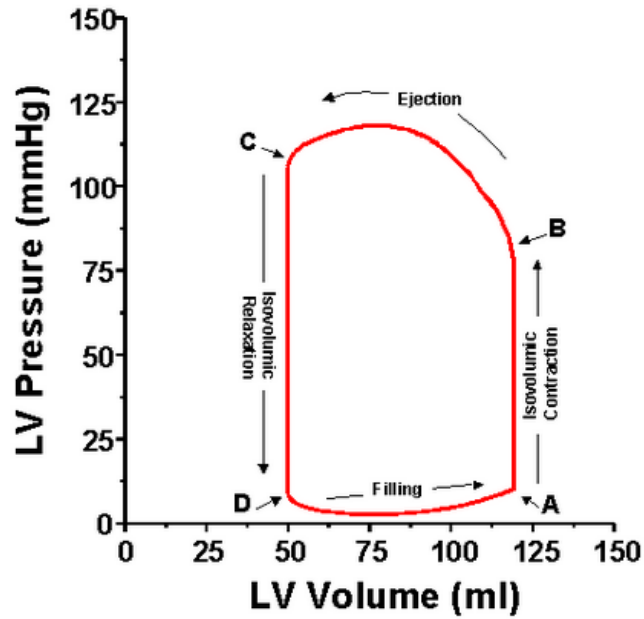


Figure 25 : Relation pression-volume ventriculaire gauche au cours du cycle cardiaque.

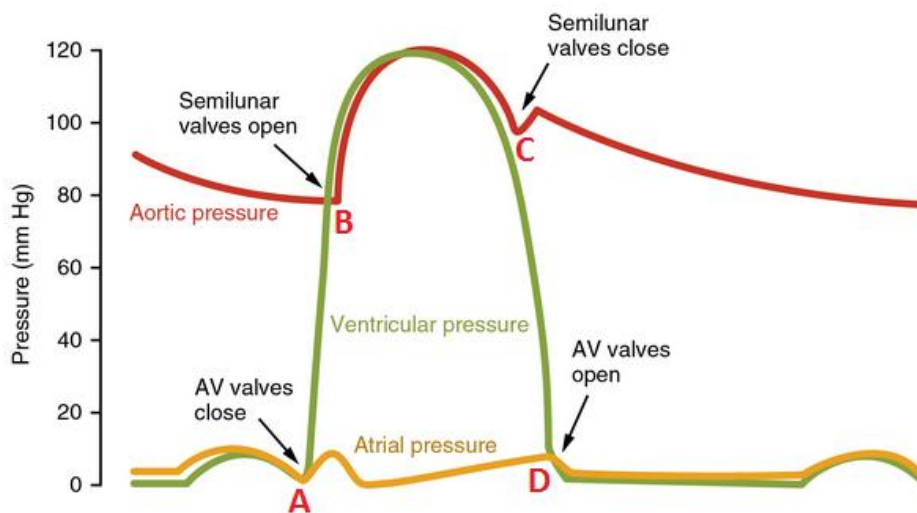


Figure 26 : Relation entre pression VG, pression OG et pression aortique au cours du cycle cardiaque

Le cycle débute en télédiastole (point A) où le VTDVG est mesuré en ETT, correspondant à la pression télédiastolique ventriculaire gauche (PTDVG). La pression intra-VG étant supérieure à la pression OG, la valve mitrale est fermée. S'ensuit la contraction isovolumique, à VTDVG constant la pression intra-VG augmente jusqu'à devenir supérieure à la pression aortique permettant l'ouverture de la valve aortique (point B). Puis l'éjection ventriculaire gauche s'effectue jusqu'à ce

que le myocarde se relaxe, et que la pression intra-VG redevienne inférieure à la pression aortique (point C). Par la suite le myocarde se relaxe à volume constant durant la relaxation isovolumique jusqu'à atteindre une pression intra-VG inférieure à la pression OG (point D).

Enfin, l'ouverture de la valve mitrale s'accompagne du remplissage diastolique VG avec une faible élévation de pression en lien avec un myocarde relaxé, jusqu'à atteindre le VTDVG (point A).

Cette relation pression-volume est une propriété intrinsèque du myocarde étudié.

Par exemple, dans le cadre de l'HVG concentrique secondaire à un RAO serré, la fonction diastolique est altérée : le myocarde est rigide et travaille à plus haute pression. La courbe de relation pression-volume télédiastolique est déplacée vers le haut, ainsi une faible variation de volume ΔV engendre une plus grande variation de pression ΔP (Figure 27).

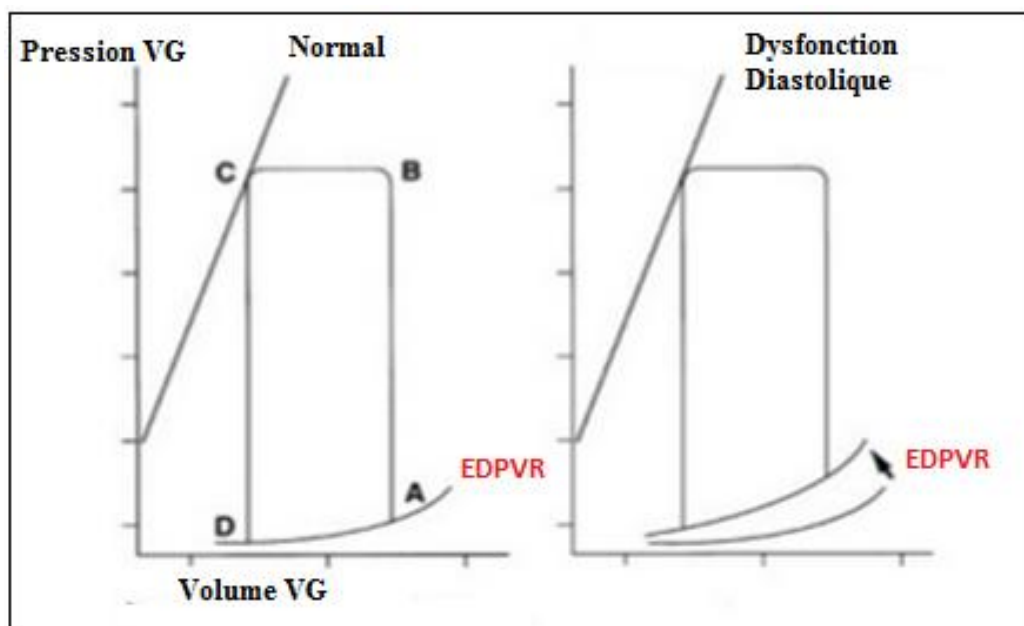


Figure 27 : Evolution de la relation pression-volume en cas de DD

Afin d'apprécier la rigidité ventriculaire gauche, le concept d'élastance a été développé. L'élastance est un terme utilisé en physiologie pour définir le rapport entre la variation de pression et la variation de volume d'une paroi plus ou moins élastique. Par opposition à la compliance, l'élastance désigne la résistance à l'augmentation de volume, autrement dit l'augmentation de pression ΔP imposée au VG permettant une augmentation de volume ΔV . L'élastance correspond au ratio $\Delta P/\Delta V$. Afin de déterminer l'élastance systolique et diastolique, il faut ainsi connaître différentes mesures de volume et de pression du myocarde étudié.

Les physiologistes réalisaient des mesures invasives volumétriques et barométriques itératives par cathétérisme cardiaque dans différentes conditions de charge, permettant l'obtention des courbes de relation pression-volume en télésystole et télédiastole, définissant l'élastance télésystolique (End-Systolic Pressure-Volume Relationship ou ESPVR) et télédiastolique (End-Diastolic Pressure-Volume Relationship ou EDPVR) (Figure 28).

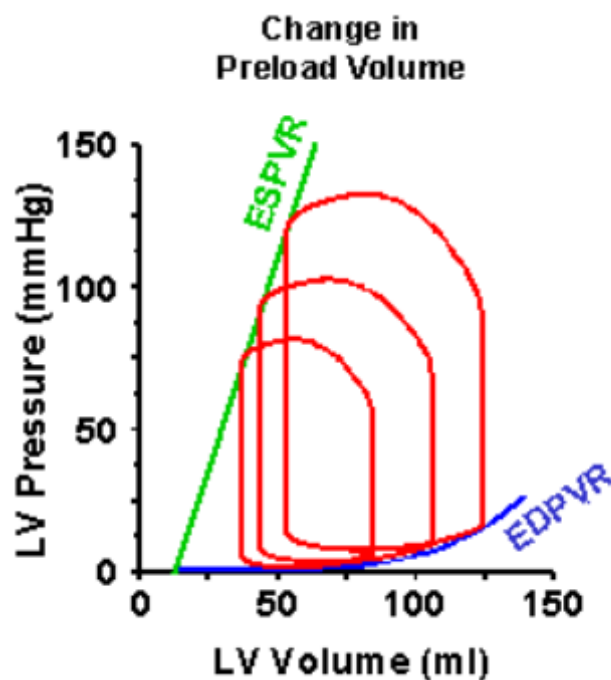


Figure 28 : Construction des courbes d'élastance télésystolique et télédiastolique

L'EDPVR semble donc être un paramètre idéal, indépendant des conditions de charge, dans l'appréciation de la fonction diastolique et donc la rigidité ventriculaire gauche.

6- Développement d'une formule validée de calcul de l'élastance télédiastolique par la constante de rigidité diastolique β

La pratique routinière de mesures invasives des pressions VG par cathétérisme cardiaque gauche n'étant pas réalisable, une équipe Américaine a mis au point une formule validée d'approximation de l'élastance télédiastolique à partir de mesures non invasives en ETT (19).

Afin de déterminer la formule permettant le calcul des points de la courbe de l'EDPVR, cette équipe est partie de plusieurs hypothèses (Figure 29)

1) La conclusion de plusieurs études (20–22) retrouvant une relation proportionnelle linéaire et exponentielle entre le VTDVG mesuré en ETT (EDV) et la PTDVG mesurée en cathétérisme cardiaque (EDP), avec la formule suivante :

$EDP = \alpha (EDV)^\beta$, avec α et β les coefficients de la courbe de relation pression-volume.

Le produit du VTDVG et de α mis à la puissance β permettant de calculer la PTDVG. Toutefois les valeurs retrouvées étaient différentes selon les études, les auteurs ont donc repris uniquement la formule de calcul afin de déterminer la meilleure corrélation pour α et β .

2) Soit V_0 le volume VG tel que la pression VG = 0 mmHg.

3) Soit V_{30} le volume VG tel que la pression VG = 30 mmHg.

4) Soit V_m le VTDVG mesuré.

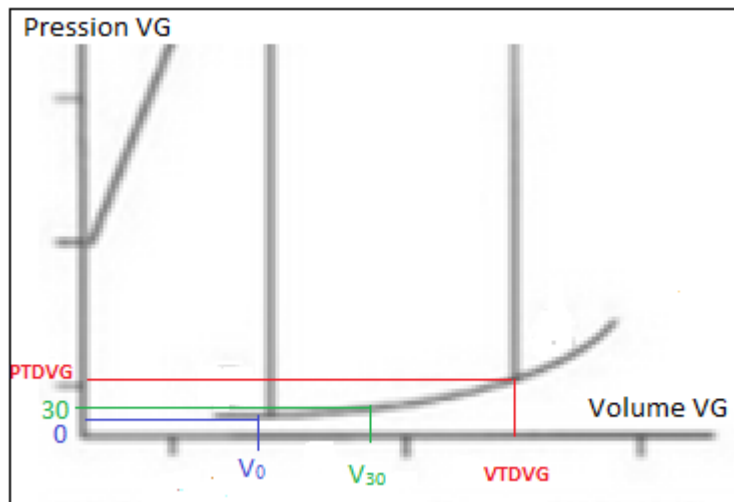


Figure 29 : Presion-volume pour VTDVG, V30 et V0

L'étude se déroulait en plusieurs étapes :

- Dans un premier temps des mesures invasives des courbes de relation pression-volume à l'aide d'un ballon intra-ventriculaire ont été réalisées sur des cœurs humains in vivo de patients récemment décédés, perfusés avec une solution cardioplégante froide hypocalcémique et hyperkaliémique.
- Secondairement, les mesures invasives ont été réalisées in vivo chez 13 patients insuffisants cardiaques et 23 patients contrôles.
- Enfin, les mesures ont été réalisées in vivo chez l'animal.

Etaient mesurés successivement les volumes V_{10} , V_{15} , V_{20} et V_{25} correspondant respectivement à une pression de 10, 15, 20 et 25 mmHg intra-VG (Figure 30).

Notons que les coefficients de corrélation r étaient élevés, validant les mesures réalisées.

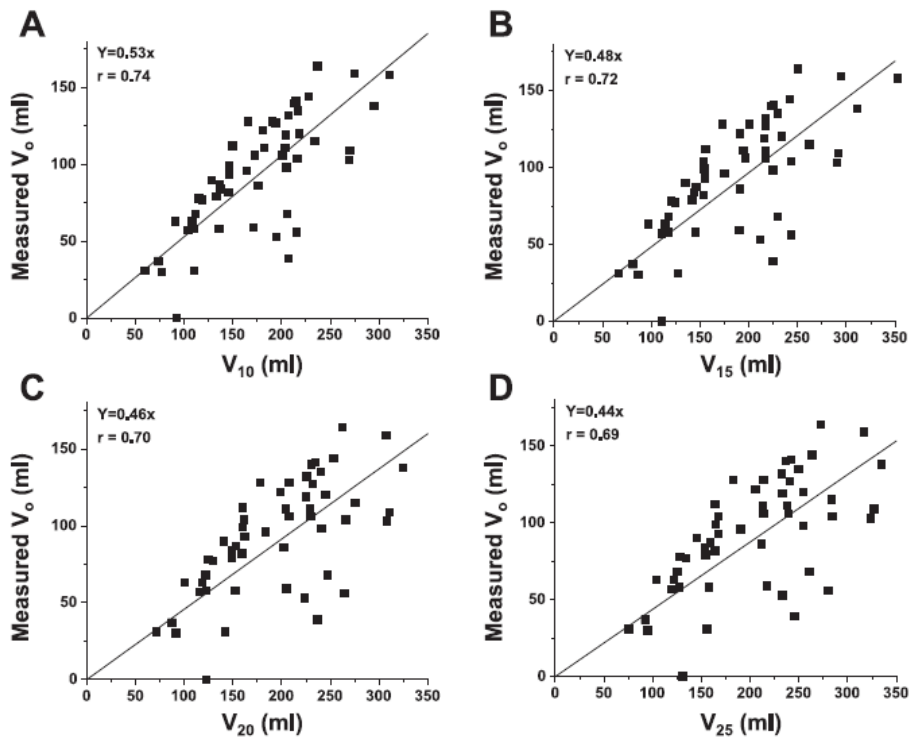


Figure 30 : corrélations pression-volume pour V_{10} , V_{15} , V_{20} et V_{25} mesurés

Les courbes de relation pression-volume étaient alors construites.

Toutefois les cœurs étudiés, qu'ils soient physiologiques ou pathologiques, étaient très variables en termes de volume et de pression, ainsi pour une pression intra-VG de 30 mmHg, le volume pouvait correspondre à 80 mL chez un patient et 300 mL chez un autre patient (Figure 31). Afin de s'affranchir de cette variabilité, les auteurs ont appliqués une correction et utilisé le volume normalisé (Figure 32)

$V_{m,n} = (V_m - V_0) / (V_{30} - V_0)$, permettant d'obtenir une très bonne corrélation.

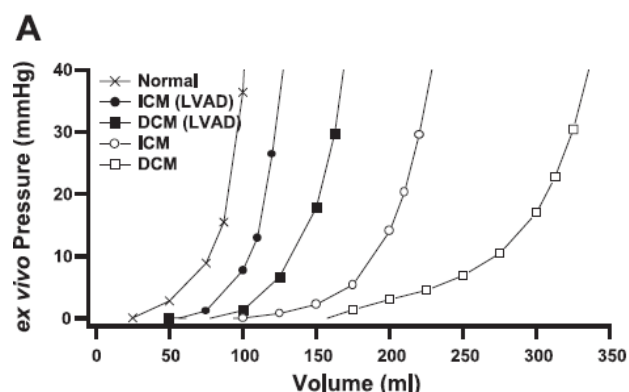


Figure 31 : Variabilité des mesures de volume pour une même pression

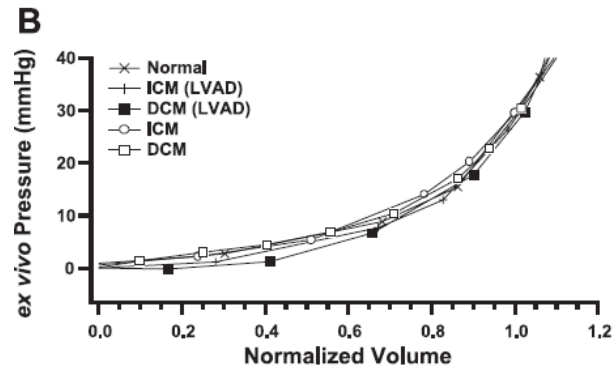


Figure 32 : volume normalisé après correction

Ceci a permis de déterminer les formules de calculs suivantes, toujours avec une bonne corrélation avec les valeurs mesurées de manière invasives :

- 1) $V_0 = VTDVG_n \times (0,6 - 0,006 \times PTDVG_{,n})$ (Figure 33 A)
- 2) $V_{30} = V_0 + (VTDVG_{,n} - V_0) / (PTDVG_{,n} / \alpha)^{(1/\beta)}$ (Figure 33 B)
- 3) $EDP = \alpha_n \times EDV^{\beta_n}$ (Figure 34)

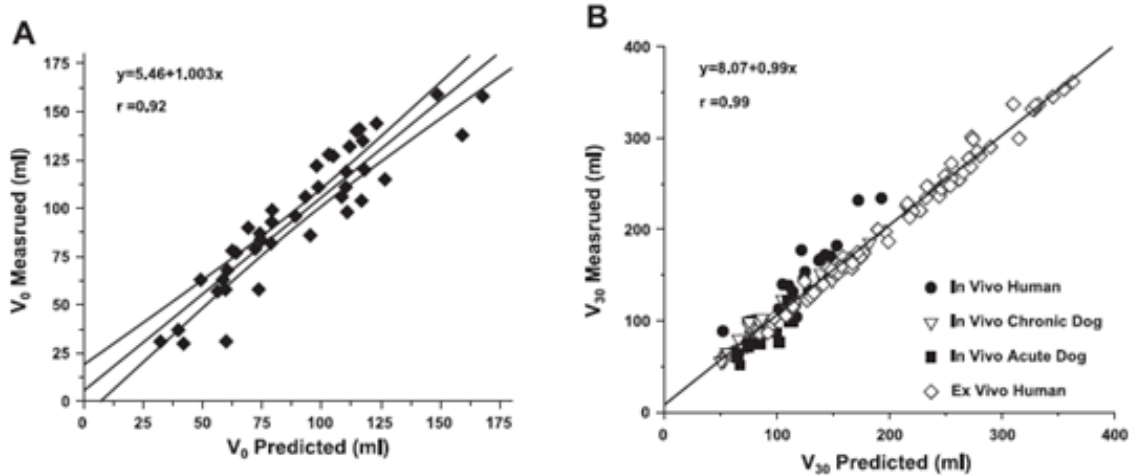


Figure 33 : Corrélation entre le V_0 prédit et V_0 mesuré (A) et le V_{30} prédit et le V_{30} mesuré, pour les coefficients déterminés

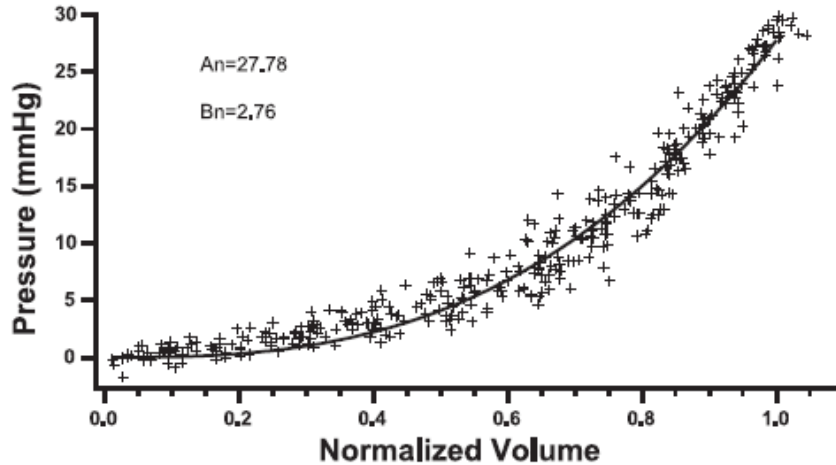


Figure 34 : Courbe de corrélation entre $V_{m,n}$ et P_m pour $\alpha = 27,78$ et $\beta=2,76$

La meilleure corrélation était retrouvée pour $\alpha_n = 27,78$ et $\beta_n = 2,76$ (Figure 35).

| | A_n , mmHg | B_n | RMSE, mmHg | R^2 (V_{30}) |
|-------------|-----------------|-------|-------------------|--------------------|
| Ex vivo | | | | |
| Human | 27.8 | 2.76 | $1.74 \pm 1.19^*$ | 0.99546 |
| Rat | 28.3 | 2.67 | $1.76 \pm 0.79^*$ | 0.99786 |
| In vivo | | | | |
| Human | | | 2.99 ± 1.72 | 0.89058 |
| Chronic dog | | | 3.02 ± 1.44 | 0.97833 |
| Acute dog | | | $1.07 \pm 0.65^*$ | 0.88961 |
| Rat | | | $1.02 \pm 0.66^*$ | 0.96741 |

Figure 35 : Corrélation pour les coefficients Alpha et Béta dans le calcul de l'EDP à partir de l'EDV dans les différentes sous études

Selon les auteurs, cette méthode d'approche de l'élastance est basée sur le principe qu'il existe une expression analytique non linéaire de la relation pression-volume télédiastolique permanente, avec des coefficients de valeurs (α et β), qui sont directement en lien avec les dimensions du cœur (le VTDVG).

De cette étude princeps, une équipe a développé un algorithme de calcul de l'élastance diastolique (EDPVR), par la seule mesure non invasive du VTDVG en ETT (23), permettant la détermination des coefficients α et β qui interviennent dans la relation pression-volume décrite précédemment ($EDP = \alpha_n \times EDV^{\beta_n}$).

Cet outil a déjà été utilisé dans un travail portant sur l'étude de la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (24). Le VTDVG était mesuré par 3 méthodes : par méthode de Teicholz, par la méthode de continuité des débits et par méthode du Simpson biplan. Dans cette étude, les auteurs retrouvaient une fiabilité du calcul des coefficients α et β via la méthode informatisée, et confirmaient une élastance diastolique altérée dans le groupe insuffisance cardiaque à FEVG préservée, comparativement au groupe contrôle et au groupe d'hypertendus sans insuffisance cardiaque (Figure 36).

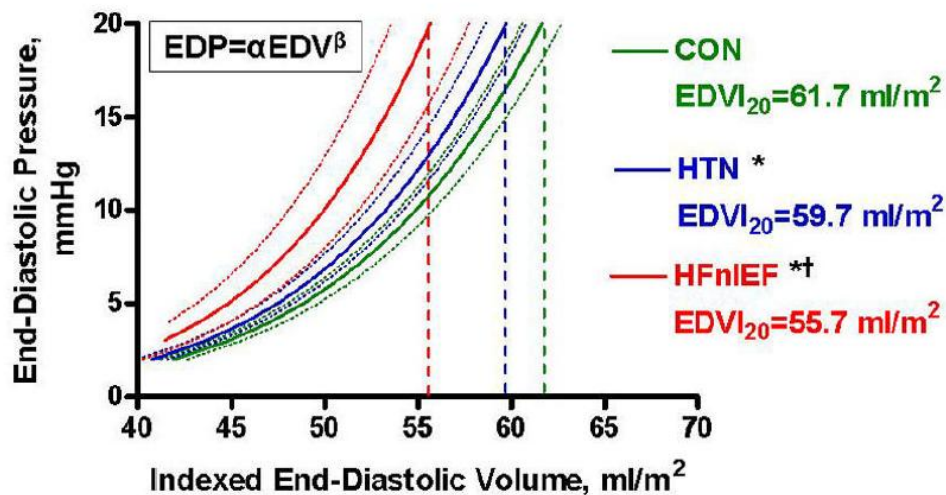


Figure 36 : Comparaison de l'élastance diastolique des groupes insuffisance cardiaque à FEVG préservée, hypertendus et contrôle.

Les auteurs retrouvaient par ailleurs une bonne corrélation entre le coefficient β et les autres paramètres ETT de fonction diastolique.

Ainsi, dans notre étude nous avons utilisé la méthode de calcul de l'élastance diastolique décrite, et avons utilisé la variable d'intérêt β , constante de la rigidité diastolique ventriculaire gauche.

L'objet de notre travail était d'étudier l'évolution et l'impact pronostique de la rigidité diastolique ventriculaire gauche, dans une population de RAo opérés d'un RVA.

Nous avons émis les hypothèses que :

1- La rigidité myocardique diastolique est un paramètre indépendant des conditions de charge, ne se modifiant pas précocement à la levée de l'obstacle après RVA (étude de l'évolution de la rigidité ventriculaire par l'évolution de l'EDPVR).

2- Les patients ayant une rigidité myocardique plus élevée présenteraient davantage d'évènements cardiovasculaires après RVA.

Matériel et Méthodes

Notre étude a été menée entre Janvier 2009 et Juin 2018 au sein du service des Explorations Fonctionnelles Cardio-Vasculaires de l'Institut Cœur-Poumon du CHU de Lille. Tous les patients ayant été opérés d'un RVA chirurgical pour RAO serré au CHRU de Lille dans le service de chirurgie cardiaque du Dr KOUSSA étaient éligibles à l'inclusion.

Nous avons recensé l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une chirurgie de valve aortique à partir de la base de données du service de chirurgie.

1- Critères d'inclusion

Nous avons inclus prospectivement tous les patients opérés d'un RVA chirurgical pour RAO serré, ayant bénéficié d'une ETT à J7 postopératoire avant sortie.

A- RAO serré

Les patients devaient avoir bénéficié d'un RVA par valve mécanique ou bioprothèse, dans le cadre d'un RAO serré selon les critères de l'European Society of Cardiology (ESC) de 2017 (25).

B- Mesure du VTDVG en ETT et calcul du coefficient de rigidité β

Les patients devaient avoir bénéficié d'une échographie postopératoire précoce (le plus souvent à J7) avec mesure notamment du VTDVG (en mL) par la méthode du Simpson biplan, permettant le calcul de la rigidité ventriculaire gauche diastolique après RVA par le calcul de la constante β , via la méthode suivante :

a- Mesure du VTDVG par ETT (correspond au volume mesuré: Vm)

b- Calcul de la PTDVG (correspond à la pression mesurée en télédiastole) :

PTDVG = $\alpha_n \times EDV^{\beta_n}$, en utilisant $\alpha_n = 27,78$ et $\beta_n = 2,76$ correspondants aux coefficients d'élastance diastolique normalisés au volume cardiaque, ayant la meilleure corrélation chez l'homme, d'après Klotz et al. (19)

c- Calcul de V0 par l'équation : $V0 = VTDVG \times (0,6 - 0,006 \times PTDVG)$

d- Calcul de V30 par l'équation : $V30 = V0 + (VTDVG - V0) / (PTDVG / \beta_n) (1 / \alpha_n)$

e- Calcul des coefficients α et β non normalisés = propres aux patients, intervenant dans le calcul de la relation pression-volume du myocarde du patient et correspondant à l'EDPVR :

→ Si Pm calculée < à 22 mmHg, α et β sont calculés de la manière suivante :

$$\beta = \text{Log}(PTDVG/30) / \text{Log}(VTDVG/V30)$$

$$\alpha = 30 / V30^\beta$$

→ Si Pm calculée \geq 22 mmHg, α et β sont calculés de la manière suivante :

$$V15 = 0,8 \times (V30 - V0) + V0$$

$$\beta = (\text{Log}(PTDVG) - \text{Log}(15)) / \text{Log}(VTDVG/V15)$$

$$\alpha = PTDVG / VTDVG^\beta$$

Enfin, Les patients ont été séparés en 2 groupes selon la valeur de leur rigidité ventriculaire gauche β postopératoire :

- Groupe rigidité basse ($\beta <$ médiane).
- Groupe rigidité haute ($\beta \geq$ médiane).

2- Critères d'exclusion

Etaient exclus les patients ayant eu un RVA dans le cadre d'une insuffisance aortique, d'une endocardite infectieuse ou pour un RAo modéré synchrone d'une autre indication de chirurgie cardiaque, ou porteur d'une autre valvulopathie significative au moins modérée.

3- Recueil de données

A- Données cliniques

Etaient recueillis l'âge, le sexe, le poids, la taille, le BMI, la présence de facteurs pouvant influencer la rigidité ventriculaire gauche (HTA, diabète, insuffisance rénale chronique, coronaropathie, AVC, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, AOMI), les facteurs pouvant influencer la durée d'hospitalisation et de ventilation invasive (bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), et syndrome d'apnée du sommeil SAS).

B- Données biologiques

Etait recueillie la créatinine (mg/l) préopératoire du patient.

C- Données opératoires

Étaient recueillis essentiellement la durée de la mise sous circulation extra corporelle (CEC), la durée du clampage aortique, le type de chirurgie (RVA seul ou RVA et pontage aorto-coronarien, PAC), le risque opératoire (EUROSCORE II) et le type de valve implantée.

D- Données échographiques

Toutes les données ETT étaient réalisées au repos, en décubitus latéral gauche, obtenues dans un format digital et stockées pour une analyse offline. Elles ont été moyennées sur 3 cycles cardiaques. L'ETT était réalisée selon les méthodes standards des recommandations de l'American Society of Echocardiography (26).

Étaient recueillis en mode 2D par méthode du Simpson Biplan le VTDVG, la fraction d'éjection ventriculaire gauche, la surface de l'oreillette gauche (SOG), l'épaisseur pariétale du septum inter-ventriculaire (SIV) et de la paroi postérieure (PP) ventriculaire gauche, la masse VG indexée (MVG_i) ainsi que l'indice de remodelage VG h/r (h correspondant à la somme SIV + PP et r correspondant au diamètre télédiastolique ventriculaire gauche, DTDVG)

Était recueillie en mode TM le tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)

Étaient recueillies par le Doppler pulsé le flux transmitral (onde E, onde A et ratio E/A)

Étaient recueillies en Doppler tissulaire l'onde e' à l'anneau mitral septal et latéral permettant le calcul du ratio E/e' moyen.

Etaient recueillis en Doppler continu les paramètres de la valve aortique (V_{max} , gradient moyen, surface fonctionnelle), la V_{max} de l'insuffisance tricuspide (IT) permettant l'estimation des pressions artérielles pulmonaires systoliques (PAPS).

E- Suivi des patients

Nous avons recueilli pour chaque patient, par contacts téléphoniques auprès du cardiologue traitant, du médecin généraliste et du patient : la survenue de complication de type décès (d'origine cardiovasculaire ou non), insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral (AVC) ou hospitalisation pour un motif cardiovasculaire. Les événements ont été adjudiqués par 2 médecins expérimentés et aveugles du recueil de données.

4- Analyses statistiques

Les variables continues ont été testées par un test de normalité (test de Kolmogorov-Smirnov) et évaluées graphiquement. La population a été divisée en 2 selon la médiane de la rigidité diastolique β . Les analyses binaires pour les variables continues avec distribution normale ont été réalisées en utilisant le test t de Student. Les résultats sont exprimés en moyenne \pm écart-type.

Pour les variables qualitatives, les analyses binaires ont été effectuées par le test de Chi 2, ou par le test de Fischer en cas d'échantillon de petite taille.

Les résultats sont exprimés en valeur absolue et en pourcentage.

Une régression linéaire multivariée Stepwise a été réalisée pour déterminer les facteurs associés à la rigidité diastolique, en y incluant les variables associées en univarié (avec un $p < 0,10$). Le coefficient de régression β était présenté avec sa

déviation standard pour les variables quantitatives. La relation entre les évènements cliniques en fonction du temps et la médiane de rigidité diastolique β est représentée sur une courbe de Kaplan-Meier et comparée avec un log-rank test. Un modèle de régression de Cox Stepwise a été utilisé pour déterminer les paramètres de fonction diastolique associés à la survie.

Une valeur de $p < 0,05$ était considérée statistiquement significative. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel MedCalc version 16.4.3 (2015).

Résultats

Entre Janvier 2009 et Juin 2018, 500 patients ont été inclus dans l'étude, avec un suivi moyen de 1658 ± 880 jours. La constante de rigidité diastolique ventriculaire gauche β a pu être calculée en pré et post opératoire dans un sous-groupe de 162 patients.

La rigidité diastolique médiane postopératoire de l'ensemble de la population était de $\beta = 6,15$.

1- Caractéristiques de la population selon la rigidité diastolique postopératoire

Les caractéristiques des groupes de populations selon la rigidité diastolique VG postopératoire sont présentées dans le Tableau 1.

L'âge médian était de 70,9 ans. Concernant les paramètres cliniques, nous notions une association fortement significative entre AOMI et rigidité diastolique ventriculaire gauche élevée ($n = 14$ soit 5,6% dans le groupe rigidité basse vs. $n = 33$ soit 13,3% dans le groupe rigidité haute, $p = 0,002$). Il n'y avait pas de différence significative concernant les autres paramètres.

Concernant les paramètres d'échographie cardiaque préopératoire, il n'y avait pas de différence significative concernant le remodelage ventriculaire gauche ($p = NS$ concernant la MVGi, l'indice de remodelage h/r), par contre nous retrouvions des paramètres de sévérité de maladie aortique plus élevés dans le groupe rigidité haute :

-Vmax aortique à $4,4 \pm 0,7$ m/s dans le groupe rigidité basse, vs. $4,6 \pm 0,6$ m/s dans le groupe rigidité haute ($p = 0,02$).

-Gradient moyen aortique à $50,7 \pm 14,7$ mmHg dans le groupe rigidité basse vs. $54,2 \pm 16,6$ mmHg dans le groupe rigidité haute ($p = 0,03$).

| Paramètres | Pop. Totale (n=500) | Rigidité Basse $\beta < 6,15$ (n=251) | Rigidité Haute $\beta \geq 6,15$ (n=249) | p |
|--------------------------------------|------------------------|--|---|--------------|
| Clinique | | | | |
| Age (années) | 70,9 ± 10,3 | 71,4 ± 10,5 | 70,5 ± 10,2 | 0,31 |
| Sexe féminin | 281 (56,2%) | 144 (57,4%) | 137 (55%) | 0,60 |
| BMI (kg/m ²) | 28,0 ± 5,2 | 27,8 ± 5,3 | 28,2 ± 5,0 | 0,43 |
| Surface corporelle (m ²) | 1,89 ± 0,22 | 1,89 ± 0,23 | 1,89 ± 0,21 | 0,93 |
| Diabète | 116 (23,2%) | 55 (21,9%) | 61 (24,5%) | 0,46 |
| HTA | 311 (62,2%) | 153 (61%) | 158 (63,5%) | 0,45 |
| AVC | 22 (4,4%) | 12 (4,8%) | 10 (4,0%) | 0,70 |
| AOMI | 47 (9,4%) | 14 (5,6%) | 33 (13,3%) | 0,002 |
| BPCO | 40 (8%) | 21 (8,4%) | 19 (7,6%) | 0,79 |
| SAS | 35 (7%) | 18 (7,2%) | 17 (6,8%) | 0,91 |
| Biologie | | | | |
| Créatinine (mg/l) | 9 [8;10,2] | 9 [8;11] | 8,3 [8;10] | 0,07 |
| ETT préop (n=162) | | | | |
| FEVG (%) | 61,1 ± 9,7 | 61,1 ± 10,3 | 61,1 ± 9,7 | 0,99 |
| VTDVG (ml) | 116 ± 37 | 117 ± 39 | 116 ± 36 | 0,85 |
| MVG (g/m ²) | 114,7 ± 29,6 | 117,9 ± 30,9 | 111,6 ± 27,9 | 0,12 |
| h/r | 0,49 ± 0,01 | 0,49 ± 0,09 | 0,49 ± 0,11 | 0,91 |
| Type remodelage (n=396) * | | | | 0,48 |
| Normal | 82 (16,4%) | 40 (15,9%) | 42 (16,9%) | |
| Remodelage concentrique | 106 (21,2%) | 56 (22,3%) | 50 (20,1%) | |
| HVG concentrique | 139 (27,8%) | 73 (29,1%) | 66 (26,5%) | |
| HVG excentrique | 69 (13,8%) | 38 (15,1%) | 31 (12,4%) | |
| Rigidité β | 5,96 ± 0,51 | 5,84 ± 0,55 | 6,06 ± 0,45 | 0,008 |
| V15 (ml) | 94,2 ± 28,9 | 98,7 ± 27,8 | 86,7 ± 29,9 | 0,18 |
| V30 (ml) | 122,1 ± 36,8 | 122,2 ± 36,2 | 122,1 ± 37,5 | 0,99 |
| PTDVG (mmHg) | 20,7 ± 4,3 | 21,3 ± 5,0 | 20,1 ± 3,4 | 0,05 |
| Vmax aortique (m/s) | 4,8 ± 0,6 | 4,4 ± 0,7 | 4,6 ± 0,6 | 0,02 |
| GM aortique (mmHg) | 52,4 ± 15,7 | 50,7 ± 14,7 | 54,2 ± 16,6 | 0,03 |
| SF aortique (cm ²) | 0,71 ± 0,19 | 0,72 ± 0,18 | 0,70 ± 0,20 | 0,36 |
| E/A | 0,96 ± 0,54 | 0,90 ± 0,40 | 1,02 ± 0,66 | 0,16 |
| E/E' | 14,6 ± 7,2 | 15,8 ± 8,4 | 13,6 ± 5,8 | 0,05 |
| SOG (cm ²) | 23,7 ± 8,7 | 23,9 ± 11,2 | 23,4 ± 4,9 | 0,74 |
| PAPS (mmHg) | 34,4 ± 13,0 | 34,3 ± 14,2 | 34,4 ± 11,9 | 0,97 |
| TAPSE (mm) | 22,8 ± 4,5 | 23,2 ± 4,4 | 22,4 ± 4,7 | 0,24 |
| Procédure | | | | |
| Euroscore II (%) | 1,38 [0,84;2,13] | 1,45 [0,94;2,16] | 1,34 [0,96;2,07] | 0,97 |
| PAC | 132 (26,4%) | 64 (25,5%) | 68 (27,3%) | 0,65 |
| Durée clampage (min) | 72,1 ± 28,6 | 73,2 ± 28,6 | 71,1 ± 28,5 | 0,40 |
| Durée CEC (min) | 90,5 ± 32,2 | 91,0 ± 31,7 | 90,1 ± 32,8 | 0,75 |
| Valve mécanique n (%) | 93 (18,6%) | 47 (18,7%) | 46 (18,5%) | 0,94 |
| ETT postop | | | | |
| FEVG (%) | 57,6 ± 10,1 | 57,9 ± 10,7 | 57,3 ± 9,4 | 0,46 |
| VTDVG (ml) | 106,7 ± 37,2 | 107,5 ± 39,1 | 106,0 ± 35,3 | 0,65 |
| MVG (g/m ²) | 105,3 ± 30,4 | 104,5 ± 29,7 | 106,1 ± 31,2 | 0,58 |
| h/r | 0,47 ± 0,11 | 0,47 ± 0,11 | 0,48 ± 0,12 | 0,46 |
| Rigidité β | 6,03 ± 0,44 | 5,72 ± 0,42 | 6,34 ± 0,15 | <0,0001 |
| V30 (ml) | 114 ± 40,6 | 115,2 ± 43,2 | 113,4 ± 37,9 | 0,63 |

| | | | | |
|--------------------------------|-------------|-------------|-------------|------|
| PTDVG (mmHg) | 19,9 ± 3,3 | 20,2 ± 4,6 | 19,6 ± 1,1 | 0,06 |
| Vmax aortique (m/s) | 2,4 ± 0,5 | 2,4 ± 0,6 | 2,5 ± 0,4 | 0,20 |
| SF aortique (cm ²) | 1,77 ± 0,63 | 1,80 ± 0,66 | 1,74 ± 0,60 | 0,28 |
| E/A | 1,29 ± 0,46 | 1,26 ± 0,47 | 1,33 ± 0,46 | 0,35 |
| E/E' | 13,3 ± 5,6 | 13,8 ± 7,7 | 12,8 ± 1,9 | 0,06 |
| SOG (cm ²) | 25,0 ± 6,4 | 25,5 ± 7,0 | 24,5 ± 5,7 | 0,09 |
| PAPS (mmHg) | 32,8 ± 8,7 | 33,1 ± 9,4 | 32,6 ± 8,0 | 0,59 |
| TAPSE (mm) | 13,2 ± 3,4 | 13,2 ± 3,5 | 13,3 ± 3,3 | 0,58 |

Tableau 1. Caractéristiques de la population selon la rigidité postopératoire

Nous retrouvons une différence significative concernant la constante de rigidité diastolique β préopératoire qui est significativement plus élevée dans le groupe rigidité diastolique postopératoire élevée ($5,84 \pm 0,55$ vs. $6,06 \pm 0,45$, $p = 0,008$). Cependant, nous ne retrouvons pas de différence significative concernant les volumes calculés V_{15} et V_{30} ($p = \text{NS}$).

Nous ne retrouvons pas de différence significative concernant les autres paramètres de fonction diastolique (que ce soit pour le profil mitral E/A, le ratio E/e', la SOG, la PAPS). Il n'y avait pas de différence significative concernant la fonction systolique ventriculaire gauche (évaluée par la FEVG en biplan) ou la fonction longitudinale ventriculaire droite (évaluée par le TAPSE).

Il est intéressant de noter que l'ensemble des paramètres ayant trait à la fonction diastolique (SOG, ratio E/e' et PAPS) sont altérés, confirmant la fréquence importante de la dysfonction diastolique en cas de rétrécissement aortique serré.

Concernant la procédure de chirurgie cardiaque, la durée moyenne de clampage aortique était de $72,1 \pm 28,6$ min, la durée moyenne de CEC était de $90,5 \pm 32,2$ min.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant le risque opératoire des patients évalués pas l'EUROSCORE II, la durée de clampage aortique, la durée de CEC, la réalisation de PAC synchrones ainsi que le type de valve implantée.

Concernant les données postopératoires, nous ne retrouvons aucune différence significative concernant les données de fonction systolique ventriculaire gauche et droite postopératoire. Nous retrouvons une tendance non significative à l'altération des paramètres diastoliques dans le groupe rigidité haute, concernant notamment l'élévation de la PTDVG ($p = 0,06$), le ratio E/e' ($p = 0,06$) et la SOG ($p = 0,09$).

2- Etude de l'évolution de la rigidité diastolique VG postopératoire

Sur l'analyse des 162 patients ayant bénéficié d'une ETT pré et postopératoire, nous ne retrouvons pas de différence significative entre la rigidité β préopératoire et postopératoire, respectivement $5,96 \pm 0,51$ vs. $5,99 \pm 0,48$, $p = 0,58$ (Figure 37).

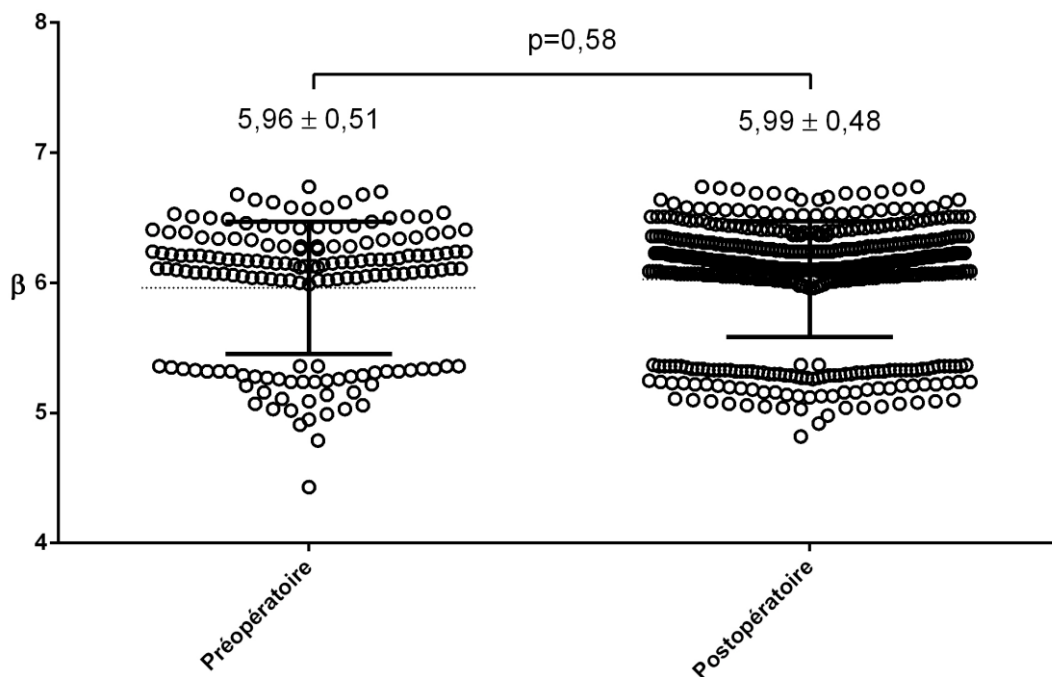


Figure 37 : Evolution postopératoire du coefficient de rigidité diastolique β

Cependant, si l'on regarde l'évolution de la rigidité diastolique selon la PTDVG postopératoire utilisée pour le calcul du coefficient β , nous retrouvons des différences significatives.

En effet, l'analyse du sous-groupe de patients ayant une PTDVG postopératoire basse (< 22 mmHg), pour lesquels la première formule de calcul de β était utilisée (n'utilisant donc pas le calcul de V_{15}), nous retrouvons une différence significative avec une diminution nette de la rigidité diastolique en postopératoire ($6,01 \pm 0,39$, $p=0,0001$ vs. $6,26 \pm 0,19$, $p = 0,0001$) (Figure 38).

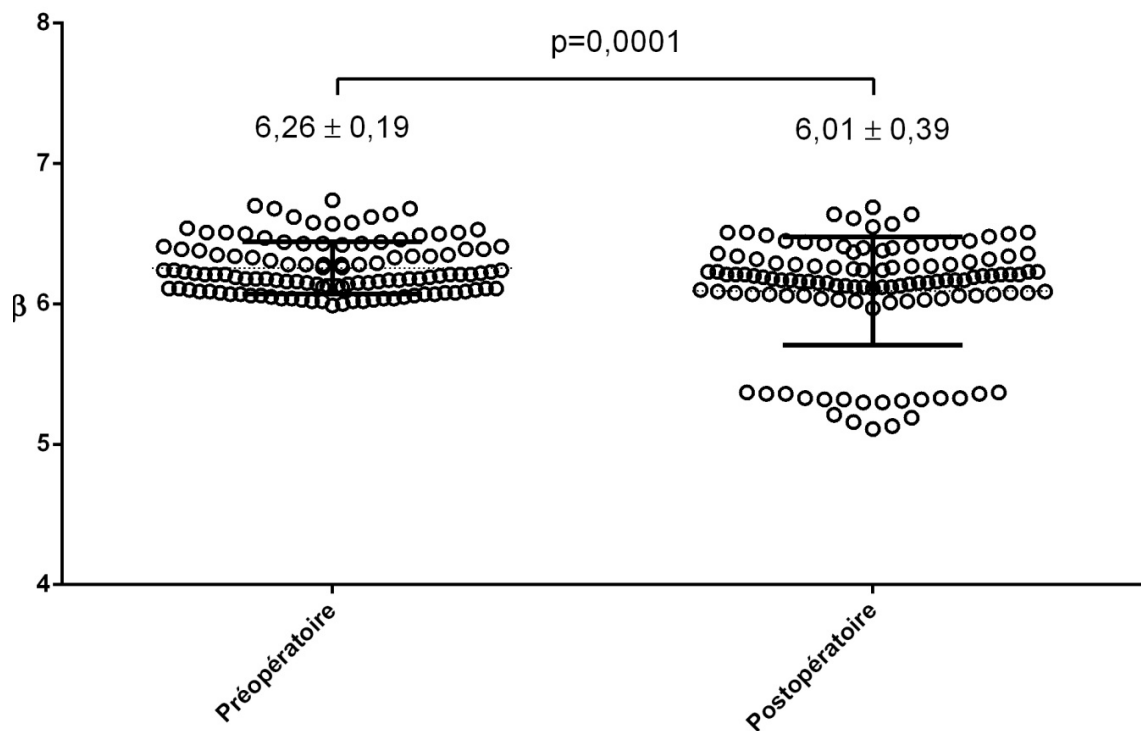


Figure 38 : Evolution postopératoire du coefficient de rigidité diastolique β en cas de PTDVG postopératoire < 22mmHg.

Par opposition, l'analyse du sous-groupe de patients ayant une PTDVG postopératoire élevée (≥ 22 mmHg), pour lesquels la deuxième formule de calcul de β était utilisée (utilisant le calcul de V_{15}), nous retrouvons une différence significative également, dans le sens d'une augmentation nette de la rigidité diastolique en postopératoire ($5,71 \pm 0,57$ vs. $5,20 \pm 0,18$, $p < 0,0001$) (Figure 39).

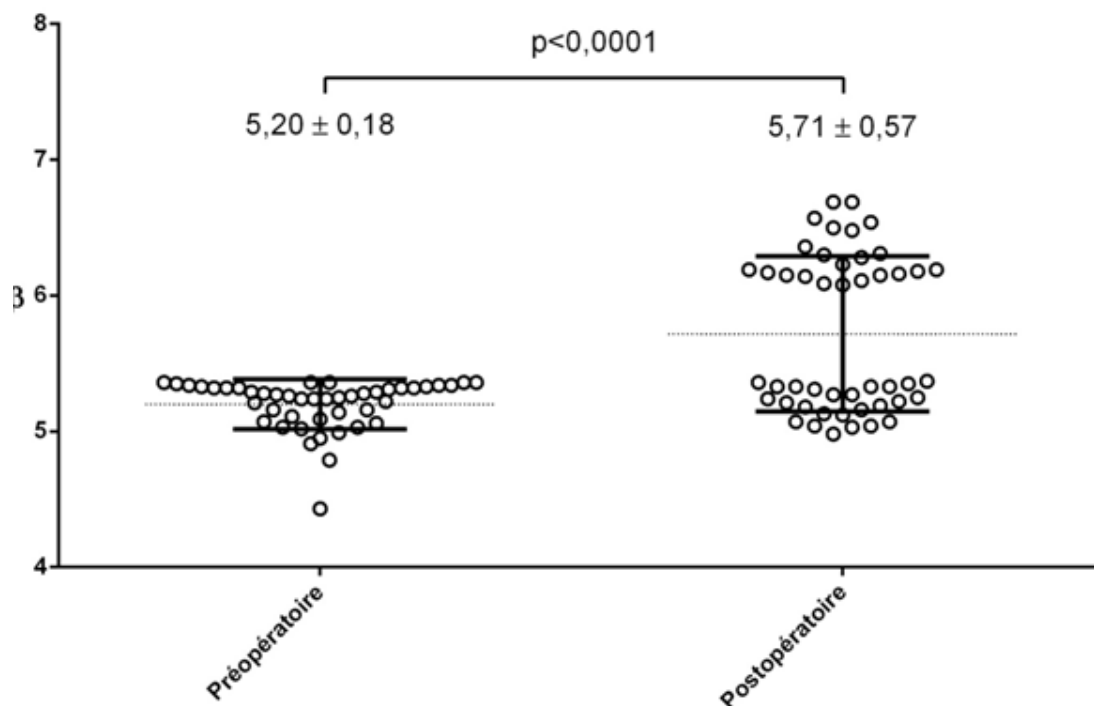


Figure 39 : Evolution postopératoire du coefficient de rigidité diastolique β en cas de PTDBG postopératoire $\geq 22\text{mmHg}$.

3- Déterminants de la rigidité diastolique

Nous avons souhaité évaluer les paramètres associés à la rigidité diastolique ventriculaire gauche.

L'analyse multivariée après ajustement retrouvait la créatinine préopératoire comme paramètre indépendamment associé à de la rigidité diastolique ventriculaire gauche postopératoire avec un coefficient de corrélation négatif β à $-0,04 \pm 0,01$ ($p = 0,0033$) ainsi que la rigidité β préopératoire avec un coefficient de corrélation positif à $0,28 \pm 0,09$, $p = 0,0014$ (Tableau 2).

| | Bivarié | | Multivarié | |
|-----------------------------------|-------------------|---------|------------------|--------|
| | $\beta \pm SE$ | P | $\beta \pm SE$ | p |
| AOMI | | 0,45 | | -- |
| Créatininémie | -0,035 \pm 0,01 | 0,0044 | -0,04 \pm 0,01 | 0,0033 |
| Rigidité β préopératoire | 0,33 \pm 0,07 | <0,0001 | 0,28 \pm 0,09 | 0,0014 |
| PTDVG préopératoire (mmHg) | -0,04 \pm 0,008 | <0,0001 | | -- |
| Vmax aortique préopératoire (m/s) | 0,10 \pm 0,05 | 0,03 | | -- |
| GM aortique préopératoire (mmHg) | 0,002 \pm 0,001 | 0,14 | | -- |
| E/E' préopératoire | -0,02 \pm 0,004 | <0,0001 | | -- |

Tableau 2. Déterminants la rigidité diastolique postopératoire

4- Etude de l'impact pronostique de la rigidité diastolique ventriculaire gauche postopératoire

Nous ne retrouvons pas de différence significative à la survenue du critère de jugement principal (critère composite associant décès cardiovasculaire, insuffisance cardiaque, AVC et hospitalisation cardiovasculaire) : 57 évènements dans le groupe rigidité basse (23,65%) versus 45 évènements dans le groupe rigidité haute (19,40%) ($p = 0,07$) (Figure 40).

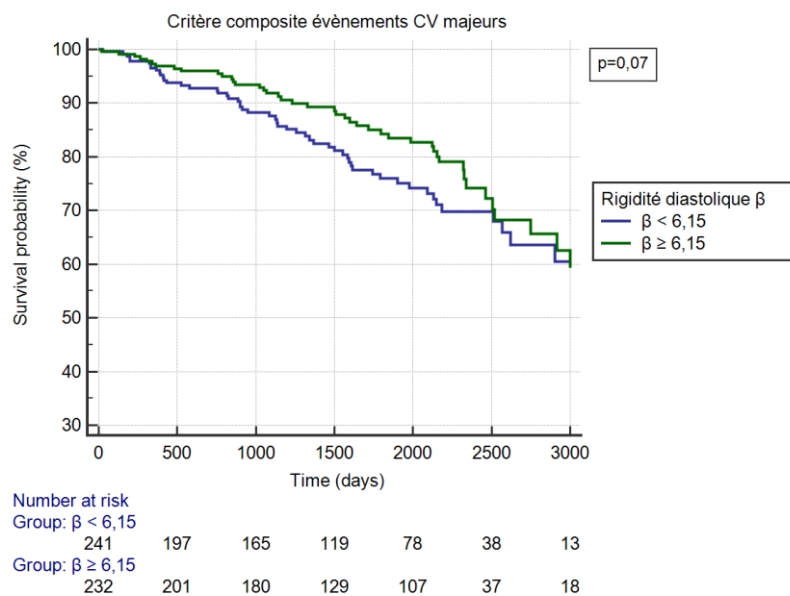


Figure 40 : Courbes de survie du critère de jugement principal selon la constante de rigidité diastolique ventriculaire gauche β .

Concernant les décès postopératoires d'origine cardiovasculaires, il n'y avait pas de différence significative, que la rigidité ventriculaire gauche postopératoire soit basse (19 évènements soit 7,95%) ou élevée (16 évènements, soit 6,90%) ($p = 0,49$) (Figure 41).

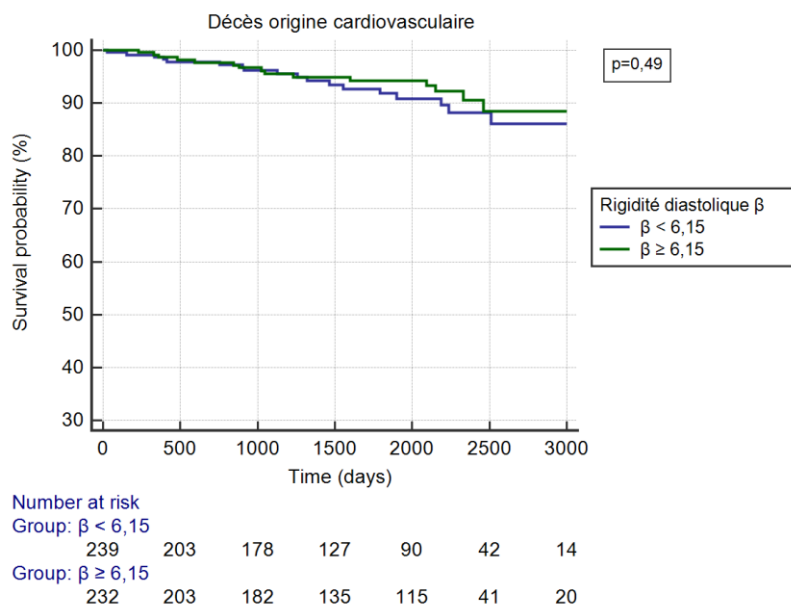


Figure 41 : Courbes de survie du décès d'origine cardiovasculaire selon la constante de rigidité diastolique ventriculaire gauche β .

Concernant les hospitalisations pour insuffisance cardiaque, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes, que la rigidité ventriculaire gauche postopératoire soit basse (16 évènements, soit 6,69%) ou haute (26 évènements, soit 11,21%) ($p = 0,23$) (Figure 42).

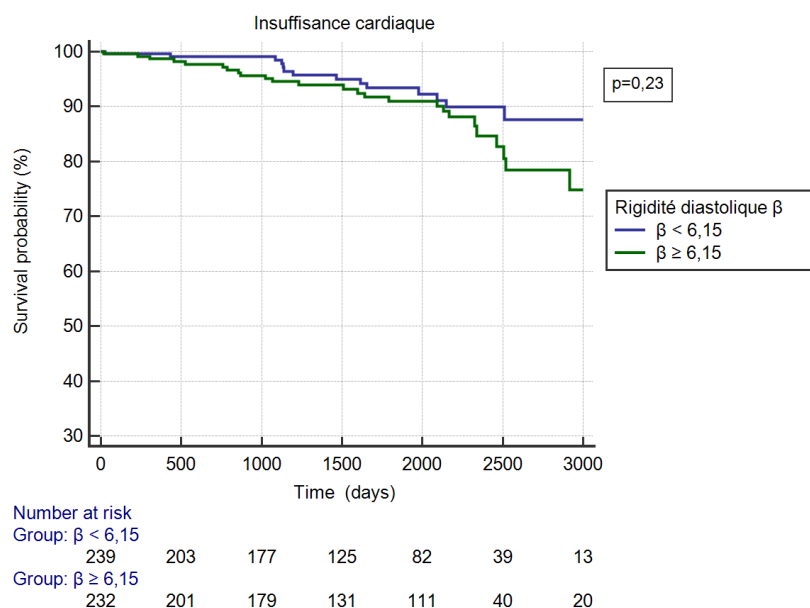


Figure 42 : Courbes de survie d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque selon la constante de rigidité diastolique ventriculaire gauche β .

5- Paramètres de fonction diastolique associés aux évènements cardiovasculaires majeurs postopératoires

La rigidité diastolique n'étant pas associée significativement à la survenue d'évènements cardiovasculaires, nous avons étudié également les autres paramètres de fonction diastolique, et nous avons retrouvé que seules la PTDVG ($p = 0,05$) et la SOG ($p = 0,0002$) postopératoires étaient les paramètres de fonction diastolique indépendamment associés à la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs (Tableau 3).

| | Bivarié | | Multivarié | |
|------------------------|------------------|---------|-----------------|--------|
| | $\beta \pm SE$ | P | $\beta \pm SE$ | p |
| Rigidité β | $-0,63 \pm 0,21$ | 0,0021 | | -- |
| PTDVG (mmHg) | $0,07 \pm 0,03$ | 0,0054 | $0,06 \pm 0,03$ | 0,05 |
| E/e' | $0,04 \pm 0,02$ | 0,0055 | | -- |
| SOG (cm ²) | $0,06 \pm 0,01$ | <0,0001 | $0,05 \pm 0,01$ | 0,0002 |
| PAPS (mmHg) | $0,02 \pm 0,01$ | 0,16 | | -- |

Tableau 3. Paramètres diastoliques postopératoires associés aux évènements cardiovasculaires après RVAo.

Discussion

La fonction diastolique, classiquement évaluée de manière non invasive par l'ETT, est connue pour être un paramètre prépondérant dans l'évolution postopératoire des patients bénéficiant d'un RVA chirurgical (5). La présence d'une DD préopératoire et le grade de la DD sont des marqueurs pronostiques puissants.

La DD est par ailleurs très fréquente dans le cadre du RAo serré, de par la rigidité myocardique résultant du remodelage en réponse à la surcharge barométrique chronique. Explorant 500 patients opérés d'un RVA pour un RAo isolé, nous avons montré que 1) la rigidité diastolique n'était pas modifiée en postopératoire, 2) la rigidité diastolique postopératoire était indépendamment associée à la rigidité préopératoire et la fonction rénale, 3) la rigidité diastolique postopératoire n'était pas associée à la survenue d'évènements cardiovasculaires à distance de l'opération et 4) la SOG et la PTDVG étaient les seuls paramètres de fonction diastolique associés à la survenue d'évènements cardiovasculaires en postopératoire.

Notre travail est, à notre connaissance, le premier étudiant l'évolution et l'impact pronostique de la rigidité diastolique ventriculaire gauche après RVA par le calcul de la constante de rigidité diastolique β .

1- Etude de l'évolution postopératoire de la rigidité diastolique ventriculaire gauche β

Notre étude ne retrouve pas de différence significative entre la rigidité diastolique β préopératoire et postopératoire. Comme nous l'avions supposé, l'ED est un paramètre d'étude de la rigidité diastolique indépendant des conditions de charge. La

levée anatomique de l'obstacle permet de corriger rapidement la surcharge barométrique, toutefois la régression des lésions d'HVG et de fibrose interstitielle est un processus lentement évolutif sur plusieurs années. Ainsi, nous n'attendons pas de modification précoce de la rigidité diastolique myocardique β . Des études s'intéressant à l'évolution de l'ED post-opératoire tardive sont nécessaires afin de documenter une régression de la rigidité diastolique ventriculaire gauche à long-terme. Dans la littérature, nous n'avons pas retrouvé d'étude portant sur l'évolution de la rigidité diastolique β après remplacement de valve aortique.

Toutefois, l'étude de Scharage et al. (27) est intéressante et porte sur l'évolution du profil hémodynamique des patients insuffisants cardiaques après réparation de l'insuffisance mitrale par technique percutanée de type Mitraclip.

La rigidité diastolique β a été évaluée auprès de 130 patients, les auteurs ne retrouvaient pas de différence significative entre la rigidité diastolique β préopératoire et postopératoire, que ce soit en cas de fonction systolique préservée (6,8 en préopératoire vs. 6,4 en postopératoire) ou de fonction systolique altérée (6,2 en préopératoire vs. 6,3 en postopératoire, $p = 0,44$) (Figure 43) témoignant de la relative indépendance de ce paramètre aux modifications des conditions de charge. Toutefois, la rigidité diastolique postopératoire n'était pas évaluée à très long terme mais après un suivi médian de 277 ± 117 jours.

Il est intéressant de noter que la constante de rigidité β calculé était similaire à celle retrouvée dans notre étude.

| Variables | EF <40% (n=71) | | | EF ≥40% (n=59) | | |
|-------------|----------------|---------------|---------|----------------|---------------|---------|
| | Discharge | Follow-Up | P Value | Discharge | Follow-Up | P Value |
| VPed20, mL | 211±65.4 | 214.1±73.8 | 0.60 | 128.1±44.7 | 115.5±32.7 | <0.01 |
| β | 6.2 (5.1–7.5) | 6.3 (5.1–7.2) | 0.44 | 6.8 (6.2–7.7) | 6.4 (6.0–8.0) | 0.38 |
| E | 1.25±0.26 | 1.3±0.31 | 0.28 | 1.42±0.29 | 1.5±0.39 | 0.19 |
| e' | 0.06±0.02 | 0.06±0.02 | 0.28 | 0.08±0.03 | 0.08±0.03 | 0.82 |
| EDP, mm Hg | 25.6±5.2 | 26.7±6.1 | 0.09 | 24.0±3.6 | 25.0±5.7 | 0.23 |
| EDV, mL | 217.2±66.8 | 222.0±76.5 | 0.35 | 132.3±45.5 | 121.0±35.2 | <0.01 |
| VPes120, mL | 181.8±73.3 | 182.1±82.6 | 0.97 | 75.5±37.1 | 65.9±34.8 | 0.03 |
| V0, mL | 53.8±56.6 | 34.7±80.8 | 0.07 | -7.1±31.0 | -12.2±29.8 | 0.12 |

Figure 43 : Evolution du profil hémodynamique après Mitraclip, selon Scharage et al.

2- Validité externe du calcul de la constante de rigidité diastolique β

La méthode développée par Klotz et al. (23) nous a permis de calculer de manière fiable la constante de la rigidité diastolique β, avec une valeur moyenne de $6,04 \pm 0,44$. Ces résultats sont relativement similaires à ceux retrouvés dans la littérature. En effet, Tobushi et al (28), dans un travail portant sur l'étude de la relation pression-volume ventriculaire gauche chez l'insuffisant cardiaque, les patients étaient classés selon la fonction systolique évaluée par la FEVG ainsi que la PTDVG mesurée par cathétérisme cardiaque.

Ils retrouvaient une constante de rigidité β entre de 5,8 à 6,0 selon la FEVG du patient, ce qui est assez concordant avec nos résultats (Figure 44).

| | EF=40% | EF=50% | EF=60% | EF=70% | | | | | P Value ^a |
|---------------------------------|----------|----------------------|----------|-----------------------|----------|-----------------------|----------|-----------------------|----------------------|
| Calculated values | | | | | | | | | |
| α (10^{-11} mm Hg) | 1.2±5.9 | 13.5±82 ^b | 1.4±3.1 | 17.6±59 | 2.8±8.6 | 12.8±56 | 2.5±5.9 | 18.8±69 | <0.0001 |
| β (unit less) | 5.8±0.14 | 5.9±0.53 | 5.8±0.14 | 6.0±0.50 ^b | 5.8±0.13 | 6.0±0.44 ^b | 5.8±0.12 | 6.0±0.41 ^b | <0.0001 |
| V_u , mL | 89±31 | 83±29 | 77±23 | 72±22 ^b | 69±22 | 66±18 ^b | 66±19 | 63±19 ^b | <0.0001 |
| V_{15} , mL | 181±64 | 166±57 | 156±49 | 142±43 ^b | 141±44 | 132±36 ^b | 133±41 | 124±36 ^b | <0.0001 |
| V_{30} , mL | 204±72 | 187±64 | 176±56 | 160±49 ^b | 158±50 | 148±41 ^b | 149±46 | 140±41 ^b | <0.0001 |

Figure 44 : Constantes α et β , V_m , V_{15} et V_{30} selon Tobushi et al.

Dans l'étude de Kesner et al (29) s'intéressant à l'influence de l'hypertension pulmonaire idiopathique sur la fonction systolique et diastolique ventriculaire gauche, la constante de rigidité β était calculée en moyenne à $4,64 \pm 2,24$ dans le groupe DD sans HTAP, versus $1,64 \pm 0,492$ dans le groupe contrôle (sans DD ni HTAP).

L'étude de Schwarzl et al (30), qui étudiait la relation entre l'ED et le type d'insuffisance cardiaque retrouvait également un coefficient de rigidité β moyen à 6,16 dans un groupe de 215 patients ayant une insuffisance cardiaque à FEVG préservée (se rapprochant de nos patients ayant un RAo serré) (Figure 45).

| | No HF (n = 14487) | HFrEF (n = 215) | HFrEF (n = 79) | P No HF vs. HFrEF | P No HF vs. HFrEF | P HFrEF vs. HFrEF |
|--|----------------------|--------------------|------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| LV capacitance (LV EDV ₂₀ , mL/m ²) | 53.5 (45.2–63.0) | 51.0 (42.7–62.3) | 69.7 (53.3–85.3) | 0.027 | <0.001 | <0.001 |
| Stiffness coefficient β (-) | 5.94 (5.92–5.98) | 6.16 (6.11–6.29) | 5.99 (5.94–6.11) | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| α ($\times 10^{11}$) | 2.3 (0.7–7.5) | 0.7 (0.2–3.4) | 0.3 (0.0–1.3) | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

LV EDV₂₀: LV end-diastolic volume at an end-diastolic pressure of 20 mmHg indexed to body surface area.

Figure 45 : Coefficient de rigidité β selon le type d'insuffisance cardiaque.

Enfin, l'étude de Lam et al. (24) retrouvait une constante de rigidité β à 7.09 ± 3.55 dans une population de 244 patients insuffisants cardiaques à FEVG préservée.

Nous ne disposons néanmoins pas de données dans la littérature permettant de définir une rigidité β basse ou élevée.

3- Déterminants de la rigidité diastolique

Dans notre étude, nous ne retrouvons pas de paramètre de fonction diastolique associé à la rigidité diastolique, que ce soit pour le ratio E/e' ou la PTDVG préopératoire ($p = NS$), or nous savons que ces 2 paramètres ont démontrés leur intérêt dans l'évaluation de la fonction diastolique ventriculaire gauche.

Dans l'étude de Liu et al. (31) portant sur les déterminants des modifications de géométrie ventriculaire gauche évaluée par ETT, l'âge, la PAS ainsi que le taux d'insuline et d'acide urique circulant (profil de syndrome métabolique) étaient corrélés positivement à un myocarde remodelé (Figure 46) et donc à la rigidité diastolique.

Nous n'avons pas mis en évidence d'impact de l'âge ou des troubles métaboliques sur la rigidité postopératoire dans notre population.

| Variables | β | SE | p | 95% confidence interval | VIF |
|--------------------|---------|---------|--------|--------------------------|------|
| Age (/10 yr) | 0.82715 | 0.33711 | 0.015 | (0.1643904, 1.489912) | 1.77 |
| Uric acid (mg/dL) | 0.92307 | 0.28514 | 0.001 | (0.3624922, 1.483654) | 1.7 |
| Body height (cm) | -0.1987 | 0.0471 | <0.001 | (-0.2913333, -0.1061324) | 1.5 |
| SBP (/10 mmHg) | 0.47389 | 0.20746 | 0.023 | (0.0660301, 0.8817431) | 1.44 |
| Insulin (mU/mL) | 0.19103 | 0.08144 | 0.019 | (0.0309182, 0.3511515) | 1.23 |
| Creatinine (mg/dL) | 3.96155 | 2.15934 | 0.067 | (-0.2836751, 8.206782) | 1.09 |

SE = standard error; VIF = variance inflation factor; SBP = systolic blood pressure.

Figure 46: Déterminants cliniques et biologiques du remodelage VG, selon Liu et al.

Nous avons choisi la rigidité postopératoire dans l'étude de l'impact pronostique afin de disposer d'une meilleure puissance statistique (nous disposions d'une plus grande population, compte-tenu du caractère systématique de l'ETT postopératoire), mais également car nous nous intéressions aux événements cardiovasculaires en sortie d'hôpital.

Toutefois, la mesure de la rigidité postopératoire comporte certains biais, notamment la difficulté de mesure du VTDVG (compte tenu de la cicatrice de sternotomie et du défaut d'échogénicité en lien avec l'inflammation), la possible interaction de l'ouverture du péricarde et son inflammation en postopératoire précoce, influençant la mesure du VTDVG également. Nous retrouvons toutefois dans le groupe de rigidité β élevée une maladie aortique semblant davantage sévère selon les critères échographiques (V_{max} , gradient moyen aortique, surface fonctionnelle aortique), pouvant faire suggérer que la sévérité du rétrécissement aortique serait corrélée positivement à la rigidité diastolique β , autrement dit la rigidité diastolique β pourrait être un éventuel marqueur de sévérité de la maladie aortique. Toutefois, l'importance du remodelage VG, évaluée par la MVGi et le ratio h/r, n'était pas significativement corrélée à la rigidité diastolique β , or nous nous attendions pourtant un remodelage ventriculaire gauche plus important en cas de rigidité diastolique haute. L'explication possible serait que nous ne mesurons pas directement la fibrose ou l'hypertrophie cardiomyocytaire en ETT, ne pouvant pas réaliser une caractérisation tissulaire à la différence de l'IRM, or c'est probablement le degré de fibrose, plus que l'hypertrophie cardiomyocytaire, qui a montré une participation dans la rigidité myocardique dans les différents études pronostiques IRM (corrélation entre le VEC et la constante de rigidité β). Ainsi, ce serait davantage le degré de fibrose que la MVGi qui nous semblerait pertinent dans l'étude de la corrélation avec la rigidité diastolique, ce que nous ne pouvons réaliser en ETT.

Nous retrouvons bien évidemment une corrélation entre la rigidité β préopératoire et postopératoire, il pourrait ainsi s'avérer intéressant d'étudier la rigidité préopératoire dans la survenue d'évènements sans une population de RAO serré, pour discuter son intérêt en tant que critère de sévérité de la maladie et peser dans la discussion

chirurgicale. Aujourd'hui, nous ne savons pas si un myocarde très rigide doit faire supposer une réponse chirurgicale moindre à la levée anatomique de l'obstacle, et pourrait être en faveur de ne pas opérer ce type de patient.

L'étude de Kamimura et al. (32) est intéressante, puisqu'ils se sont intéressés à l'impact de la rigidité diastolique dans une population de patients ayant un Rao non opéré, avec une surface fonctionnelle < 1,5 cm², sur la survenue de symptômes d'insuffisance cardiaque (l'hypothèse étant que l'insuffisance cardiaque est liée à l'obstacle mais également au remodelage ventriculaire gauche). Ils ont utilisé le Strain diastolique pariétal (corrélé à la rigidité diastolique mesurée en cathétérisme), et retrouvaient le Strain diastolique comme marqueur indépendant de survenue d'insuffisance cardiaque, notamment en cas de gradients transvalvulaires élevés ou bas ($p < 0,05$) (Figure 47). Une étude directe de l'impact de la rigidité diastolique β sur la survenue d'évènements serait nécessaire et permettrait potentiellement de documenter ce nouveau paramètre comme critère de sévérité du rétrécissement aortique, pouvant participer à la décision de l'indication opératoire.

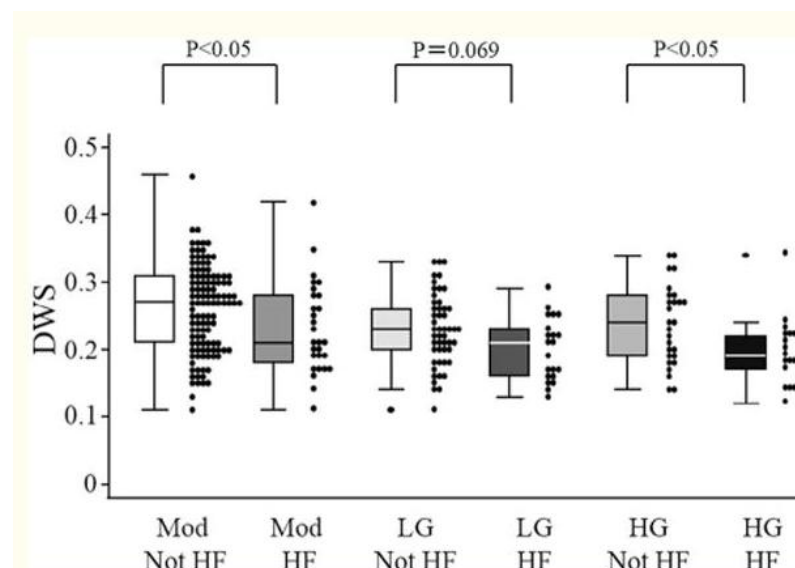


Figure 47 : Survenue d'insuffisance cardiaque dans une population de Rao modérés et serrés selon le type de gradient, d'après Kamimura et al.

4- Paramètres diastoliques prédictifs d'événements cardiovasculaires : la PTDVG, la SOG et le ratio E/e'

Comme nous l'avons observé dans notre étude, la PTDVG et la SOG sont d'excellents paramètres pronostiques de survenue d'événements cardiovasculaires majeurs après RVA.

Ces résultats sont parfaitement en corrélation avec les données de la littérature.

En effet, concernant la SOG, l'étude de Farhad et al. (33) confirme que la SOG évolue favorablement après RVA chirurgical, avec une SOG à $37 \pm 12 \text{ cm}^2$ en préopératoire versus $30 \pm 7 \text{ cm}^2$ en postopératoire, se rapprochant de la SOG du groupe contrôle à $19 \pm 7 \text{ cm}^2$, et la récente étude de Mosquera et al.(34) confirme que l'importance de la dilatation atriale gauche est un paramètre pronostique important dans la survenue d'événements cardiovasculaires après RVA (Figure 48).

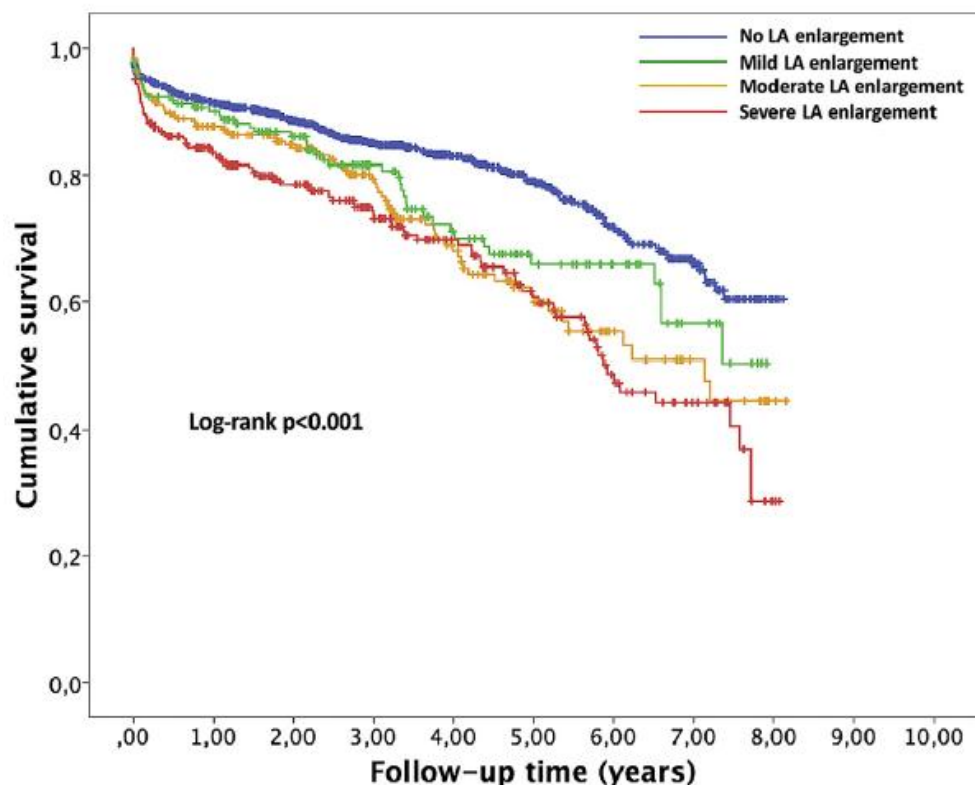


Figure 48 : Impact pronostique du VOGi après RVA, d'après Mosquera et al.

Par ailleurs, dans la littérature le ratio E/e' ressort comme paramètre diastolique

associé aux événements après RVA, ce que nous n'avons toutefois pas retrouvé dans notre étude ($p = 0,005$ en univarié mais NS en multivarié).

Nous pouvons citer l'étude de Chang et al. (35) retrouvant le ratio E/e' comme facteur pronostique puissant d'évènement cardiovasculaire postopératoire, avec une valeur seuil pronostique de E/e' à 12. Après un suivi médian de 25.39 ± 16.2 mois, ils retrouvaient 15 évènements (10,1%) dans le groupe E/e' > 12, vs. 2 évènements (2,8%) dans le groupe E/e' \leq 12 ($p = 0,03$) (Figure 49)

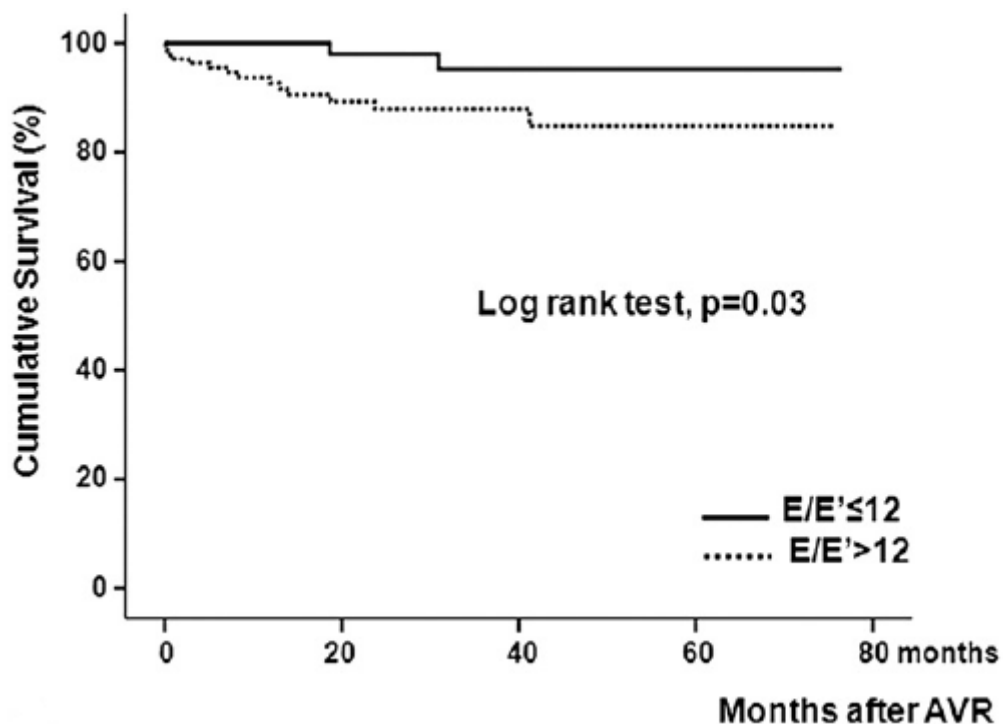


Figure 49: Impact du ratio E/e' après RVA selon Chang et al.

La SOG et le ratio E/e' sont donc de très bons paramètres pronostiques de survenue d'évènements après RVA. D'avantage d'études sont nécessaire à l'exploration de l'impact pronostique de la PTDVG dans la survenue d'évènements après RVA.

5- Etude de l'impact pronostique de la rigidité diastolique VG après RVA

Notre étude ne retrouvait pas d'impact significatif de la rigidité diastolique VG dans la survenue des évènements cardiovasculaires majeurs après RVA. Pourtant, les données dans la littérature récente sont unanimes, et en faveur d'un impact pronostic majeure de la DD et surtout de son grade, dans la survenue des évènements postopératoires après RVA. L'étude de Metkus et al. (5) publiée en 2018 évaluait l'impact pronostique du grade de la dysfonction diastolique VG après RVA chirurgical auprès de 577 patients. Le grade de DD était obtenu par analyse du flux mitral avec l'onde E, le ratio E/A et le ratio E/e'. Les résultats de l'étude confirmaient l'importance de la DD mais surtout du grade de cette DD, avec un impact pronostique significatif sur les décès cardiovasculaires ainsi que la durée de ventilation invasive. Dans une autre étude publiée en 2018, s'intéressant à l'impact de la DD sur la survenue des évènements cardiovasculaires après RVA percutané de type TAVI, Masahiko et al. (36) aboutissait à la même conclusion : la présence d'une DD et le grade de la DD est un paramètre puissant de prédiction des évènements postopératoires (Figure 50).

TABLE 4 Long-Term Clinical Outcomes According to Graded Diastolic Dysfunction With Crude HRs

| 1-Year Follow-Up | Diastolic Dysfunction | | | | Crude HR | | | | | |
|------------------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|------------------------|-------------------|---------|------------------|---------|-------------------|---------|
| | Normal (n = 232) | Grade I (n = 98) | Grade II (n = 198) | Grade III (n = 104) | I vs. Normal | | II vs. Normal | | III vs. Normal | |
| | | | | | HR (95% CI) | p Value | HR (95% CI) | p Value | HR (95% CI) | p Value |
| All-cause mortality | 16 (6.9) | 16 (16.3) | 35 (17.9) | 28 (27.6) | 2.49 (1.24-4.97) | 0.01 | 2.75 (1.52-4.96) | 0.001 | 4.41 (2.39-8.16) | <0.001 |
| Cardiovascular death | 7 (3.1) | 12 (12.4) | 25 (13.2) | 21 (21.0) | 4.23 (1.66-10.70) | 0.002 | 4.46 (1.93-10.3) | <0.001 | 7.47 (3.18-17.60) | <0.001 |
| Myocardial infarction | 5 (2.3) | 1 (1.0) | 6 (3.2) | 5 (5.3) | 0.49 (0.06-4.19) | 0.51 | 1.47 (0.45-4.83) | 0.52 | 2.43 (0.70-8.39) | 0.16 |
| Cerebrovascular events | | | | | | | | | | |
| Disabling stroke | 7 (3.0) | 1 (1.0) | 10 (5.3) | 2 (2.0) | 0.34 (0.04-2.78) | 0.32 | 1.73 (0.66-4.54) | 0.27 | 0.66 (0.14-3.19) | 0.61 |
| MACCE | 24 (10.4) | 17 (17.3) | 44 (22.5) | 30 (29.5) | 1.74 (0.93-3.23) | 0.08 | 2.31 (1.41-3.80) | 0.001 | 3.12 (1.82-5.34) | <0.001 |

Figure 50 : Influence de la DD et du grade de DD après TAVI selon Masahiko et al.

Sato et al (37) retrouvaient également un impact pronostique de la DD et de son grade après TAVI.

Ainsi nous nous attendions également à retrouver davantage d'évènements cardiovasculaires majeurs dans notre groupe de patients ayant une rigidité diastolique élevée, ce que nous n'avons pas observé. En effet, la rigidité diastolique postopératoire semble associée aux évènements cardiovasculaires en analyse univariée, mais contrairement à nos attentes, les patients ayant une rigidité basse ont même une tendance non significative à faire plus d'évènements ($p = 0,07$). L'une des explications peut être en lien avec l'utilisation de la rigidité diastolique β postopératoire, qui est imparfaite au travers des différents biais de sa mesure cités plus haut, la rigidité diastolique β préopératoire pourrait être plus fiable dans sa mesure, et nous aurait peut-être permis de démontrer un impact pronostique. Toutefois, dans l'optique d'analyser les évènements postopératoires à la sortie de l'hôpital, il nous apparaissait plus logique d'utiliser la rigidité diastolique β postopératoire.

L'autre explication peut être l'homogénéité de la population totale étudiée, dont témoignent l'écart-type à la moyenne peu élevé concernant la constante de rigidité diastolique β , l'absence de différence significative entre les groupes concernant le VTDBG et de ce fait le V_{30} postopératoire calculé, pourtant attendue car intervenant directement dans la formule de calcul de β postopératoire, et enfin l'absence de différence significative concernant l'importance du remodelage VG en ETT (MVG_i et h/r).

Enfin, Nous pouvons également discuter un manque de puissance de l'étude, l'évènement cardiovasculaire majeur n'ayant pas été fréquemment présenté dans notre étude, en dépit d'un suivi de population plutôt long (moins de 10% des patients avaient présenté l'évènement cardiovasculaire à 5 ans dans les 2 groupes de rigidité β).

6- Limites de notre étude

La principale limite nous apparaît être la difficulté de mesure de la constante de rigidité diastolique β postopératoire, compte-tenu de la faible échogénicité et des difficultés de mesure ETT en postopératoire. L'utilisation de la rigidité diastolique β préopératoire aurait pu permettre de s'affranchir de ce biais, toutefois, nous aurions eu alors un défaut de puissance avec une population uniquement de 162 patients.

Par ailleurs, nous avons utilisé l'ETT qui est facilement accessible et peu coûteuse pour étudier la rigidité diastolique VG. Il aurait été intéressant d'utiliser l'IRM T1 mapping pour étudier le remodelage VG ainsi que son retentissement sur la fonction diastolique dans le RAo après RVA.

Nous pouvons également considérer que l'utilisation de la rigidité diastolique β postopératoire précoce (en général vers J7) dans l'étude de son évolution n'est pas satisfaisante, il aurait été préférable de disposer de données très long terme afin de pouvoir documenter un éventuel effet bénéfique du RVA chirurgical sur la rigidité diastolique myocardique des patients.

Conclusion

Explorant 500 patients opérés d'un RVA pour un RAo isolé, nous avons montré que 1) la rigidité diastolique n'était pas modifiée en postopératoire, 2) la rigidité diastolique postopératoire était indépendamment associée à la rigidité préopératoire et à la fonction rénale, 3) contrairement à notre hypothèse, la rigidité diastolique postopératoire n'était pas associée à la survenue d'évènements cardiovasculaires à distance de l'opération et 4) la SOG et la PTDVG étaient les seuls paramètres de fonction diastolique associés à la d'évènements cardiovasculaires en postopératoire.

Références bibliographiques

1. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol*. 10 sept 2013;62(11):1002-12.
2. Otto C. Timing of aortic valve surgery. *Heart*. août 2000;84(2):211-8.
3. Kojodjojo P, Gohil N, Barker D, Youssefi P, Salukhe TV, Choong A, et al. Outcomes of elderly patients aged 80 and over with symptomatic, severe aortic stenosis: impact of patient's choice of refusing aortic valve replacement on survival. *QJM Mon J Assoc Physicians*. juill 2008;101(7):567-73.
4. Hess OM, Villari B, Krayenbuehl HP. Diastolic dysfunction in aortic stenosis. *Circulation*. mai 1993;87(5 Suppl):IV73-76.
5. Metkus TS, Suarez-Pierre A, Crawford TC, Lawton JS, Goeddel L, Dodd-O J, et al. Diastolic dysfunction is common and predicts outcome after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg*. 15 juin 2018;13(1):67.
6. Chin CWL, Everett RJ, Kwiecinski J, Vesey AT, Yeung E, Esson G, et al. Myocardial Fibrosis and Cardiac Decompensation in Aortic Stenosis. *Jacc Cardiovasc Imaging*. nov 2017;10(11):1320-33.
7. Ellims AH, Shaw JA, Stub D, Iles LM, Hare JL, Slavin GS, et al. Diffuse myocardial fibrosis evaluated by post-contrast t1 mapping correlates with left ventricular stiffness. *J Am Coll Cardiol*. 25 mars 2014;63(11):1112-8.
8. Rommel K-P, von Roeder M, Latuscynski K, Oberueck C, Blazek S, Fengler K, et al. Extracellular Volume Fraction for Characterization of Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 19 avr 2016;67(15):1815-25.
9. Mascherbauer J, Marzluf BA, Tufaro C, Pfaffenberger S, Graf A, Wexberg P, et al. Cardiac magnetic resonance postcontrast T1 time is associated with outcome in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circ Cardiovasc Imaging*. nov 2013;6(6):1056-65.
10. Treibel TA, Kozor R, Schofield R, Benedetti G, Fontana M, Bhuvana AN, et al. Reverse Myocardial Remodeling Following Valve Replacement in Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 27 févr 2018;71(8):860-71.
11. Villari B, Vassalli G, Monrad ES, Chiariello M, Turina M, Hess OM. Normalization of diastolic dysfunction in aortic stenosis late after valve replacement. *Circulation*. 1 mai 1995;91(9):2353-8.
12. Villari B, Vassalli G, Betocchi S, Briguori C, Chiariello M, Hess OM. Normalization of left ventricular nonuniformity late after valve replacement for aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 1 juill 1996;78(1):66-71.
13. Ikonomidis I, Tsoukas A, Parthenakis F, Gournizakis A, Kassimatis A, Rallidis L, et al. Four year follow up of aortic valve replacement for isolated aortic stenosis: a link between reduction in pressure overload, regression of left ventricular hypertrophy, and diastolic function. *Heart Br Card Soc*. sept 2001;86(3):309-16.

14. Lamb HJ, Beyerbacht HP, de Roos A, van der Laarse A, Vliegen HW, Leujes F, et al. Left ventricular remodeling early after aortic valve replacement: differential effects on diastolic function in aortic valve stenosis and aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 18 déc 2002;40(12):2182-8.
15. Bech-Hanssen O, Caidahl K, Wall B, Mykén P, Larsson S, Wallentin I. Influence of aortic valve replacement, prosthesis type, and size on functional outcome and ventricular mass in patients with aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. juill 1999;118(1):57-65.
16. Lund O, Erlandsen M. Changes in left ventricular function and mass during serial investigations after valve replacement for aortic stenosis. *J Heart Valve Dis*. juill 2000;9(4):583-93.
17. Kühl HP, Franke A, Puschmann D, Schöndube FA, Hoffmann R, Hanrath P. Regression of left ventricular mass one year after aortic valve replacement for pure severe aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 15 févr 2002;89(4):408-13.
18. Brown J, Shah P, Stanton T, Marwick TH. Interaction and prognostic effects of left ventricular diastolic dysfunction and patient-prosthesis mismatch as determinants of outcome after isolated aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 1 sept 2009;104(5):707-12.
19. Klotz S, Hay I, Dickstein ML, Yi G-H, Wang J, Maurer MS, et al. Single-beat estimation of end-diastolic pressure-volume relationship: a novel method with potential for noninvasive application. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. juill 2006;291(1):H403-412.
20. Mirsky I. Assessment of passive elastic stiffness of cardiac muscle: mathematical concepts, physiologic and clinical considerations, directions of future research. *Prog Cardiovasc Dis*. févr 1976;18(4):277-308.
21. Yettram AL, Grewal BS, Gibson DG, Dawson JR. Relation between intraventricular pressure and volume in diastole. *Br Heart J*. nov 1990;64(5):304-8.
22. Zhong L, Ghista DN, Ng EYK, Lim ST. Passive and active ventricular elastances of the left ventricle. *Biomed Eng Online*. 11 févr 2005;4:10.
23. Klotz S, Dickstein ML, Burkhoff D. A computational method of prediction of the end-diastolic pressure-volume relationship by single beat. *Nat Protoc*. 2007;2(9):2152-8.
24. Lam CSP, Roger VL, Rodeheffer RJ, Bursi F, Borlaug BA, Ommen SR, et al. Cardiac structure and ventricular-vascular function in persons with heart failure and preserved ejection fraction from Olmsted County, Minnesota. *Circulation*. 17 avr 2007;115(15):1982-90.
25. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease | *European Heart Journal* | Oxford Academic [Internet]. [cité 23 sept 2018]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/38/36/2739/4095039>
26. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. avr 2017;30(4):372-92.
27. Schrage B, Kalbacher D, Schwarzl M, Rübsamen N, Waldeyer C, Becher PM, et al. Distinct Hemodynamic Changes After Interventional Mitral Valve Edge-to-Edge Repair in Different Phenotypes of Heart Failure: An Integrated Hemodynamic Analysis. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis* [Internet]. 15 mars 2018 [cité 23 sept 2018];7(6).

28. Tobushi T, Nakano M, Hosokawa K, Koga H, Yamada A. Improved Diastolic Function Is Associated With Higher Cardiac Output in Patients With Heart Failure Irrespective of Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis* [Internet]. 28 févr 2017 [cité 23 sept 2018];6(3).
29. Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Dröse S, Poller W, Schultheiss H-P, et al. Left ventricular dysfunction induced by nonsevere idiopathic pulmonary arterial hypertension: a pressure-volume relationship study. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 juill 2012;186(2):181-9.
30. Schwarzl M, Ojeda F, Zeller T, Seiffert M, Becher PM, Munzel T, et al. Risk factors for heart failure are associated with alterations of the LV end-diastolic pressure-volume relationship in non-heart failure individuals: data from a large-scale, population-based cohort. *Eur Heart J*. 14 2016;37(23):1807-14.
31. Liu C-C, Lo C-I, Hung C-L, Ko H-J, Hou CJ-Y, Yeh H-I, et al. Determinants of Left Ventricular Geometric Alterations and Related Clinical and Metabolic Factors in a General Population. *Int J Gerontol*. 1 mars 2009;3(1):66-74.
32. Increased Left Ventricular Diastolic Stiffness Is Associated With Heart Failure Symptoms in Aortic Stenosis Patients With Preserved Ejection Fraction. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 30 sept 2018].
33. Farhad H, Neilan T, Abbasi S, Shah RV, Feng J, Kwong RY, et al. Left atrial passive function after aortic valve replacement in aortic stenosis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 16 janv 2014;16(Suppl 1):P237.
34. Mosquera VX, Bouzas-Mosquera A, González-Barbeito M, Bautista-Hernandez V, Muñiz J, Alvarez-García N, et al. Indexed left atrial size predicts all-cause and cardiovascular mortality in patients undergoing aortic valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. juin 2017;153(6):1275-1284.e7.
35. Chang S-A, Park P-W, Sung K, Lee S-C, Park SW, Lee YT, et al. Noninvasive estimate of left ventricular filling pressure correlated with early and midterm postoperative cardiovascular events after isolated aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. déc 2010;140(6):1361-6.
36. Asami M, Lanz J, Stortecky S, Räber L, Franzone A, Heg D, et al. The Impact of Left Ventricular Diastolic Dysfunction on Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 26 mars 2018;11(6):593-601.
37. Sato K, Harb S, Kumar A, Kapadia SR, Mick S, Krishnaswamy A, et al. Impact of left ventricular diastolic function and survival in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196031.

AUTEUR : Nom : DOURLEN

Prénom : ANTOINE

Date de Soutenance : Le Jeudi 11 Octobre 2018

Titre de la Thèse : Evolution et impact pronostique de la rigidité diastolique ventriculaire gauche après remplacement valvulaire aortique chirurgical

Thèse - Médecine - Lille 2018

Cadre de classement : Médecine

DES + spécialité : Cardiologie et maladies vasculaires

Mots-clés : Elastance diastolique, remplacement valvulaire aortique

Contexte

La dysfonction diastolique (DD) est très fréquente dans le rétrécissement aortique serré, en raison de la rigidité myocardique en lien avec l'hypertrophie cardiomyocytaire et la fibrose interstitielle. Après remplacement valvulaire aortique (RVA), le remodelage myocardique est partiellement réversible, la DD régresse, les symptômes et le pronostic des patients sont améliorés. Notre travail portait sur l'étude de l'évolution et de l'impact pronostique de la rigidité ventriculaire gauche diastolique après RVA, paramètre indépendant des conditions de charge.

Matériel et Méthodes

De Janvier 2009 à Juin 2018, nous avons prospectivement inclus tous les patients adressés au CHU de Lille pour un RVA et évalué en ETT en postopératoire (J7). Un sous-groupe a été évalué avant et après chirurgie cardiaque. Les patients ont été séparés en fonction de la médiane de rigidité postopératoire i.e. basse ($\beta < 6,15$) et haute ($\beta \geq 6,15$). Les patients ont été suivis pour la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs (décès cardiovasculaire, insuffisance cardiaque, AVC et hospitalisation pour un motif cardiovasculaire).

Résultats

500 patients ont été inclus (251 dans le groupe rigidité basse, 249 dans le groupe rigidité haute). Nous ne notions pas d'évolution de la rigidité diastolique en postopératoire précoce (pré vs. postopératoire : $5,96 \pm 0,51$ vs $5,99 \pm 0,48$, $p=0,58$). La créatininémie préopératoire ($p = 0,0033$) et la rigidité préopératoire ($p = 0,0014$) étaient les seuls paramètres indépendamment associés à la rigidité postopératoire.

Nous ne retrouvons pas de différence significative concernant la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs entre le groupe rigidité basse vs. haute, respectivement 57 (23,65%) vs. 45 (19,40%), $p=0,07$. Enfin la PTDVG et la SOG étaient les seuls paramètres de fonction diastolique associés au pronostic (respectivement $p= 0,05$ et $p=0,0014$).

Conclusion

La rigidité ventriculaire gauche postopératoire précoce après RVA n'est pas retrouvée comme facteur pronostique de survenue d'évènements cardiovasculaires dans notre étude.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Pr DOMINIQUE LACROIX

Assesseurs : Monsieur le Pr DAVID MONTAIGNE

Monsieur le Pr FRANCIS JUTHIER

Monsieur le Dr AUGUTIN COISNE