

I Le dossier – Valvulopathies asymptomatiques

Rétrécissement aortique asymptomatique

RÉSUMÉ: En cas de rétrécissement aortique calcifié (RAC) sévère et asymptomatique, le bénéfice clinique d'un remplacement valvulaire précoce n'est pas scientifiquement démontré actuellement. Le TAVI n'a pas sa place dans ce contexte puisqu'il est actuellement réservé aux patients âgés (> 75 ans) ayant un RAC sévère et symptomatique et un risque opératoire élevé. La question d'un remplacement valvulaire chirurgical précoce ne se pose que chez les patients relativement jeunes (< 75 ans), physiquement actifs et dont le risque opératoire est faible.

En l'état actuel, le caractère asymptomatique et l'adaptation cardiovasculaire à l'effort doivent être authentifiés par un ECG d'effort et les patients suivis de manière semestrielle sur l'examen clinique, l'écho-Doppler cardiaque, le BNP plasmatique et le test d'effort.

Les *guidelines* européennes sont encore assez conservatrices et proposent la chirurgie à un stade relativement tardif, ce qui expose les patients à un risque significatif de mort subite et aux conséquences à long terme du développement d'une fibrose myocardique.

L'évaluation du rapport bénéfice/risque est donc complexe et justifie pleinement de référer ces patients à un centre médico-chirurgical expert en maladies valvulaires.



J.-L. MONIN
Institut Mutualiste Montsouris, PARIS.

Le rétrécissement aortique calcifié (RAC) est actuellement la valvulopathie numéro un susceptible d'entraîner une intervention valvulaire en Europe occidentale. On estime que 2 à 4 % des patients âgés de plus de 75 ans ont un RAC sévère, diagnostiqué au stade asymptomatique dans plus de la moitié des cas. Le diagnostic de RAC sévère repose sur la visualisation à l'échocardiographie d'une valve aortique nettement calcifiée et peu mobile, associée à un pic de vitesse transvalvulaire (V_{max}) > 4 m/s et/ou un gradient de pression moyen > 40 mmHg en Doppler continu [1].

Dans la plupart des cas, la surface valvulaire est < 1,0 cm², ce dernier critère étant moins pertinent que les paramètres de vitesse/gradient pour la prédiction des événements cardiaques indésirables [1]. En cas de RAC sévère avec gradient transvalvulaire élevé associé à des symptômes clairement

liés à cette valvulopathie, l'indication d'un remplacement valvulaire aortique chirurgical ou par cathétérisme (TAVI) est totalement consensuelle, à la seule réserve que le patient puisse bénéficier de l'intervention [1].

À l'opposé, en cas de RAC sévère et asymptomatique, seul un remplacement valvulaire chirurgical est envisageable au vu des recommandations [1]. Dans ce dernier cas, les indications opératoires sont largement débattues et doivent au mieux être envisagées de manière collégiale par un staff multidisciplinaire (*Heart Valve Team*) au sein d'un centre médico-chirurgical expert en pathologie valvulaire.

■ Cas clinique

Un homme de 65 ans est adressé pour la découverte fortuite d'un souffle cardiaque lors d'un examen de médecine

du travail. Ce patient sportif roule en moyenne 20 à 30 km à vélo par semaine sans aucune gêne fonctionnelle. L'auscultation retrouve un souffle systolique râpeux 3/6 au foyer aortique et irradiant vers les carotides avec une nette diminution du 2^e bruit. L'écho-Doppler cardiaque confirme une valve aortique sévèrement calcifiée, sur probable bicuspidie typique, une Vmax à 5,1 m/s, un gradient de pression moyen à 64 mmHg et une surface aortique à 0,9 cm². L'aorte tubulaire est discrètement dilatée à 40 mm de diamètre maximal. Il n'y a pas d'autre anomalie valvulaire, le ventricule gauche est hypertrophié de manière concentrique avec une fraction d'éjection préservée, calculée à 65 %, les pressions pulmonaires sont normales.

À ce stade, quels examens complémentaires peuvent être utiles pour stratifier le risque spontané de ce patient ? Quels sont les risques et quelles sont les options thérapeutiques envisageables ?

Nous allons développer dans les chapitres suivants les principaux éléments à prendre en compte pour ce cas clinique. En fin d'article, nous proposons une synthèse de ce cas.

■ Risque de mort subite

Le risque de mort subite, particulièrement redouté par les cardiologues, était considéré comme très faible (autour de 0,5 % par an) dans la plupart des études publiées dans les années 2000 [2, 3]. Il est important de noter que ces études étaient de taille modeste (< 300 patients) et que l'âge moyen des patients était relativement jeune, en moyenne autour de 65 ans [2, 3].

Le registre japonais CURRENT AS publié récemment est en faveur d'un risque de mort subite nettement plus élevé [4] : ce registre multicentrique regroupe 3 815 patients consécutifs (78 ans d'âge moyen) ayant un RAC sévère, inclus entre 2003 et 2011. La durée moyenne

de suivi était de 3,5 ans. Dans cette série, 175 morts subites sont survenues avant remplacement valvulaire, soit un taux cumulé de 7,2 % chez les patients asymptomatiques (1,4 % par an) [4]. Chez les 82 patients asymptomatiques ayant présenté une mort subite, cet événement est survenu dans 65 % des cas sans symptôme préliminaire et dans les 3 mois suivant le dernier examen clinique. Les facteurs prédictifs indépendants de mort subite chez les patients asymptomatiques étaient :

- l'hémodialyse (risque relatif [RR] = 4,23 ; intervalle de confiance [IC] 95 % : 2,48-7,22 ; p < 0,001) ;
- une fraction d'éjection VG < 60 % (RR = 1,76 ; IC 95 % : 1,08-2,87 ; p = 0,02) ;
- une Vmax ≥ 5 m/s (RR = 2,36 ; IC 95 % : 1,09-5,14 ; p = 0,03) [4].

■ Risque lié à la fibrose myocardique

Le RAC est une maladie touchant à la fois la valve et le myocarde ventriculaire gauche. En effet, la réduction progressive de surface valvulaire aortique est compensée par le développement d'une hypertrophie concentrique ventriculaire gauche (HVG) qui permet initialement de stabiliser la contrainte pariétale VG et la performance cardiaque pendant de nombreuses années. Cette hypertrophie s'accompagne d'une fibrose intramyocardique qui peut être quantifiée de manière fiable par IRM cardiaque (rehaussement tardif après injection de gadolinium).

Plusieurs études monocentriques ont démontré que la fibrose myocardique du RAC persiste 9 à 12 mois après remplacement valvulaire aortique et qu'elle augmente très significativement la mortalité, y compris en postopératoire [5, 6]. Ces données sont largement confirmées par la publication en cours d'un registre multicentrique émanant de la société britannique d'IRM cardiaque [7]. Cette étude regroupe 674 patients répartis dans 6 centres médicochirurgicaux, évalués avant remplacement valvulaire

aortique pour RAC sévère (âge moyen : 75 ± 14 ans ; gradient moyen : 46 ± 18 mmHg ; FEVG : 61 ± 17 % ; chirurgie : n = 399 ou TAVI : n = 275). Tous les patients étaient évalués en préopératoire par écho-Doppler cardiaque et IRM avec quantification de la fibrose myocardique, présente chez 51 % des patients (18 % ont une séquelle d'infarctus et 33 % une fibrose diffuse). Après intervention, 145 patients sont décédés (22 %) après un suivi moyen de 3,6 ans. Les facteurs prédictifs indépendants de mortalité étaient l'âge, le score STS et la présence d'une fibrose myocardique.

Dans cette série, la fibrose myocardique est un facteur prédictif indépendant de mortalité toutes causes et de mortalité cardiovasculaire, quelle que soit l'intervention (chirurgie ou TAVI). Chaque augmentation de 1 % de la fibrose myocardique VG est associée à 11 % d'augmentation de la mortalité toutes causes (RR = 1,11 ; IC 95 % : 1,05-1,17 ; p < 0,001) et de 8 % pour la mortalité cardiovasculaire (RR = 1,08 ; IC 95 % : 1,01-1,17 ; p < 0,001). Globalement, la présence d'une fibrose myocardique en pré-intervention double la mortalité postopératoire à 3 ans.

■ Risques de l'intervention

Le risque spontané d'événement cardiovasculaire indésirable est à mettre en balance avec le risque d'un remplacement valvulaire aortique chirurgical. Le registre de la Société de chirurgie thoracique nord-américaine (STS) mis à jour en octobre 2017 regroupe les données sur plus de 1 000 centres hospitaliers et 6 millions d'interventions de chirurgie cardiaque adulte.

Sur 29 000 remplacements valvulaires aortiques isolés, la mortalité opératoire globale est de 2,1 % avec un taux d'accident vasculaire cérébral (AVC) de 1,3 % et une durée médiane d'hospitalisation de 6 jours [8]. En cas de pontage coronaire associé au remplacement valvulaire aortique (17 500 interventions), la

Le dossier – Valvulopathies asymptomatiques

mortalité opératoire est de 3,9 % avec un taux d'AVC de 2,2 % et une durée médiane d'hospitalisation de 7 jours.

Bien entendu, ces chiffres sont à moduler en fonction du profil de risque du patient, largement dominé par l'âge, la fonction systolique ventriculaire gauche, la fonction respiratoire et rénale.

ECG d'effort ou échographie d'effort ?

Il est important de rappeler qu'en cas de RAC sévère chez un patient clairement symptomatique, tout test d'effort est formellement contre-indiqué. À l'opposé, l'ECG d'effort est fortement recommandé chez les patients asymptomatiques et physiquement actifs : cela permet d'objectiver l'adaptation cardiovasculaire à l'effort et de dépister les faux asymptomatiques qui représentent jusqu'à 25 % des patients dans certaines séries.

D'après les *guidelines*, l'apparition de symptômes typiques au cours du test d'effort est une indication chirurgicale formelle (classe I) [1]. La constatation d'une chute de pression artérielle systolique à l'effort au-dessous du niveau de repos est également une indication opératoire licite, la faible augmentation de la pression artérielle systolique (< 20 mmHg) étant une indication plus discutable [1]. Quoiqu'il en soit, la répétition des tests d'effort permet de suivre l'évolution de l'adaptation cardiovasculaire chez un patient donné. L'intérêt de l'échographie d'effort en cas de RAC asymptomatique avait été évoqué essentiellement dans 2 études de taille modeste [9, 10].

Plusieurs études ultérieures contredisent ce résultat [11, 12]. En l'état actuel, il semble que l'augmentation du gradient moyen transvalvulaire aortique pendant l'effort n'ait pas la valeur pronostique escomptée pour prédire la survenue d'événements cardiaques indésirables [11]. De ce fait, indépendamment des dif-

ficultés de réalisation technique, l'échographie d'effort n'apporte aucun élément définitif pour guider l'indication opératoire ; cet examen n'est donc plus recommandé en pratique courante [1].

Intérêt du BNP : que disent les *guidelines* ?

L'intérêt pronostique du BNP est actuellement reconnu, plus que le NT-proBNP qui varie davantage en fonction de l'âge et de la fonction rénale. Le taux de BNP plasmatique peut être intégré dans un score de risque qui tient compte du pic de vitesse transvalvulaire aortique (Vmax) et du sexe masculin/féminin selon la formule : score = (2 × Vmax) + (1,5 × Log N [BNP]) + 1,5 (sexe féminin) [13]. L'intérêt de ce score est d'intégrer les différentes composantes du risque d'événements cardiaques indésirables : sévérité de l'obstacle valvulaire (Vmax), adaptation ventriculaire gauche (BNP) et modulation en fonction du sexe (moins bonne tolérance hémodynamique chez la femme possiblement liée à une petite cavité ventriculaire gauche). L'augmentation

du risque d'événements est quasiment linéaire en fonction du score avec une survie sans événement à 2 ans de 7 % pour les valeurs les plus basses (1^{er} quartile) contre 80 % dans le 4^e quartile le plus élevé (*fig. 1*) [13].

Une large étude américaine a démontré l'intérêt pronostique du taux de BNP comparé aux normales définies pour l'âge et le sexe [14]. Pour cette étude, le BNP *ratio* était considéré : taux de BNP plasmatique mesuré/taux maximal en fonction de l'âge et du sexe. L'activation du BNP, définie par un BNP *ratio* > 1 est un puissant facteur prédictif indépendant de mortalité : pour les 565 patients asymptomatiques avec fraction d'éjection VG normale de cette série, la mortalité à 4 ans était doublée en cas d'activation du BNP (RR = 2,35 ; IC 95 % : 1,57-3,56 ; p < 0,0001) [14].

Au total, les principales indications de remplacement valvulaire aortique chirurgical en cas de RAC sévère et asymptomatique sont listées dans le *tableau I*. Il convient de noter qu'un RAC critique est défini par une Vmax > 5,5 m/s en Europe contre > 5 m/s aux États-Unis [15].

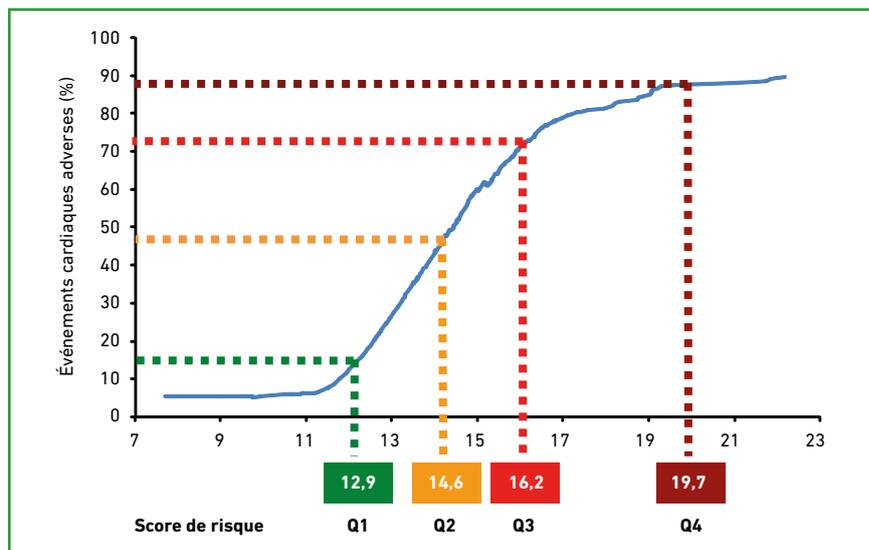


Fig. 1 : Évolution du taux d'événements cardiaques indésirables (décès ou remplacement valvulaire aortique nécessité par des symptômes typiques) en fonction d'un score de risque basé sur la Vmax, le taux de BNP et le sexe. Les valeurs individualisées représentent les quartiles (Q) de score retrouvés dans la population de l'étude, de Q1 à Q4. Noter la relation linéaire entre la valeur du score et le taux d'événements cardiaques entre le 1^{er} et le 3^e quartile. Adapté d'après Monin *et al.* [13].

RAC sévère/patient asymptomatique (ne concerne que les patients éligibles pour un RVA chirurgical)	Classe	Niveau de preuve
Un RVA chirurgical est indiqué en cas de RAC sévère et asymptomatique avec dysfonction VG systolique (FEVG < 50 %) sans autre cause de dysfonction VG	I	C
Un RVA chirurgical est indiqué en cas de RAC sévère et asymptomatique en cas de symptômes typiques démasqués par l'ECG d'effort	I	C
Un RVA chirurgical doit être envisagé en cas de RAC sévère et asymptomatique en cas de chute de la pression artérielle au-dessous du niveau basal lors de l'ECG d'effort	IIa	C
Un RVA chirurgical doit être envisagé en cas de RAC sévère et asymptomatique (FEVG > 50 %/ECG d'effort normal) en cas de : – RAC critique, défini par une Vmax > 5,5 m/s – calcification valvulaire sévère et progression de Vmax > 0,3 m/s sur 12 mois – BNP > 3 × normale pour l'âge et le sexe, vérifié lors d'un dosage ultérieur et sans autre cause – HTAP sévère définie par une PAPS au repos > 60 mmHg confirmée par cathétérisme	IIa	C

Tableau I : Indications opératoires en cas de RAC sévère et asymptomatique. Adapté d'après les *Guidelines* européennes ESC-EACTS 2017 [1]. RAC : rétrécissement aortique calcifié; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire; PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique; RVA : remplacement valvulaire aortique.

■ Synthèse du cas clinique

Concernant notre patient, il y a tout intérêt à réaliser un ECG d'effort afin de s'assurer de l'absence de symptôme et de quantifier l'adaptation cardiovasculaire à l'effort. Le dosage du BNP plasmatique est également indiqué afin de pouvoir suivre le taux tous les 6 à 12 mois : la stabilité du BNP est un élément rassurant. À l'opposé, le doublement du taux tous les 6 mois est un facteur prédictif élevé de l'apparition des symptômes [13].

Ce patient devrait idéalement être surveillé tous les 6 mois par examen clinique, écho-Doppler cardiaque, ECG d'effort et dosage du BNP. Si l'on suit les recommandations européennes, qui sont plutôt conservatrices, un remplacement valvulaire chirurgical sera proposé en cas de progression rapide du RAC (augmentation de Vmax > 0,3 m/s sur 12 mois) ou de Vmax > 5,5 m/s ou à un moindre degré en cas d'augmentation confirmée des taux de BNP rapportés à l'âge et au sexe (**tableau I**) [1].

Par ailleurs, compte tenu du taux significatif d'événements cardiaques

indésirables et de l'augmentation de la mortalité à court terme en cas de Vmax > 5 m/s [3, 16], il est également licite de référer ces patients à un centre médico-chirurgical expert afin d'envisager une chirurgie précoce, en accord avec les recommandations américaines [15].

BIBLIOGRAPHIE

1. BAUMGARTNER H, FALK V, BAX JJ *et al.* 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2017;38:2739-2791.
2. PELLIKKA PA, SARANO ME, NISHIMURA RA *et al.* Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation*, 2005; 111:3290-3295.
3. ROSENHEK R, ZILBERSZACR, SCHEMPER *et al.* Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*, 2010;121:151-156.
4. TANIGUCHI T, MORIMOTO T, SHIOMI H *et al.* Sudden Death in Patients With Severe Aortic Stenosis: Observations From the CURRENT AS Registry. *J Am Heart Assoc*, 2018;7.
5. BARONE-ROCHETTE G, PIÉRARD S, DE MEESTER DE RAVENSTEIN C *et al.* Prognostic significance of LGE by CMR in aortic stenosis patients undergoing valve replacement. *J Am Coll Cardiol*, 2014;64:144-154.

6. DWECK MR, JOSHI S, MURIGU T *et al.* Midwall fibrosis is an independent predictor of mortality in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 2011;58:1271-1279.
7. MUSA TA, TREIBEL TA, VASSILOU VS *et al.* Myocardial Scar and Mortality in Severe Aortic Stenosis. *Circulation*, 2018;138:1935-1947.
8. JACOBS JP, SHAHIAN DM, D'AGOSTINO RS *et al.* The Society of Thoracic Surgeons National Database 2017 Annual Report. *Ann Thorac Surg*, 2017;104:1774-1781.
9. LANCELLOTTI P, LEBOS F, SIMON M *et al.* Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation*, 2005;112:3377-3382.
10. MARECHAUX S, HACHICHA Z, BELLOUIN A *et al.* Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J*, 2010;31:1390-1397.
11. GOUBLAIRE C, MELISSOPOULOU M, LOBO D *et al.* Prognostic Value of Exercise-Stress Echocardiography in Asymptomatic Patients With Aortic Valve Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018;11:787-795.
12. MASRI A, GOODMAN AL, BARR T *et al.* Predictors of Long-Term Outcomes in Asymptomatic Patients With Severe Aortic Stenosis and Preserved Left Ventricular Systolic Function Undergoing Exercise Echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016;9.
13. MONIN JL, LANCELLOTTI P, MONCHI M *et al.* Risk Score for Predicting Outcome in Patients With Asymptomatic Aortic Stenosis. *Circulation*, 2009;120:69-75.
14. CLAVEL MA, MALOUF J, MICHELENA HI *et al.* B-type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis: impact on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*, 2014;63:2016-2025.
15. NISHIMURA RA, OTTO CM, BONOW RO *et al.* 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2014;63:e57-185.
16. BOHBOT Y, RUSINARU D, DELPIERRE Q *et al.* Risk Stratification of Severe Aortic Stenosis With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction Using Peak Aortic Jet Velocity: An Outcome Study. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2017;10.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.