



J.L. MONIN
Fédération de Cardiologie,
CHU Henri Mondor, CRETEIL.

Les rétrécissements aortiques calcifiés (RAC) avec dysfonction systolique ventriculaire gauche et faibles gradients transvalvulaires représentent 5 % des cas de RAC, ils représentent également un défi diagnostique et thérapeutique et une source de débats. L'étude hémodynamique sous dobutamine permet d'évaluer les deux principaux aspects du problème : réelle sévérité de l'obstacle aortique et stratification du risque opératoire.

En cas de sténose aortique "pseudo-sévère" la surface aortique est sous-estimée à cause du bas débit cardiaque et les données limitées dont nous disposons sont en faveur d'un traitement médical de première intention.

La réserve contractile ventriculaire gauche est un des principaux facteurs du risque opératoire. En cas de réserve contractile, le risque opératoire se situe entre 5 et 10 % et le bénéfice à moyen terme du remplacement valvulaire est actuellement prouvé. En l'absence de réserve contractile, le risque opératoire est nettement plus élevé, de 30 à 60 % ; il dépend également d'autres paramètres comme le gradient moyen transaortique à l'état basal (gradient moyen ≤ 20 mmHg), l'atteinte coronaire associée et les facteurs de comorbidité.

Rétrécissement aortique avec bas débit cardiaque : quels patients bénéficient de la chirurgie ?

L'indication opératoire est évidente en cas de rétrécissement aortique calcifié (RAC) serré, symptomatique, avec fonction ventriculaire gauche conservée, compte tenu du bénéfice évident de la chirurgie comparée à l'évolution spontanée [1]. A l'opposé, en cas de dysfonction ventriculaire gauche sévère avec bas débit cardiaque et faibles gradients transvalvulaires, le pronostic spontané est médiocre (médiane de survie à 1 an) [2] et le risque opératoire nettement plus important [3-6]. Dans ce dernier cas, deux questions se posent :

- quelle est la réelle sévérité de l'obstacle aortique ?
- quel est le risque opératoire et le pronostic à moyen terme pour un patient donné ?

Les réponses aux deux questions précédentes permettent le plus souvent d'orienter l'indication thérapeutique.

■ RETRECISSEMENT AORTIQUE : CRITERES DE BAS DEBIT

Une sténose aortique sévère (surface aortique $< 1,0$ cm² ou surface indexée $< 0,6$ cm²/m²) [1, 7] s'accompagne généralement d'un gradient moyen > 40 mmHg [1, 8] lorsque la fonction systolique ventriculaire gauche est normale ; le risque opératoire correspondant est de 3 % [9]. A l'opposé, en cas de dysfonction ventriculaire gauche, le risque opératoire augmente au fur et à mesure que le gradient transvalvulaire diminue. Plusieurs séries récentes ont retrouvé un risque de décès périopératoire de 21 à 33 % lorsque le gradient moyen aortique est ≤ 30 mmHg [3, 4] et un risque de 11 à 17 % pour un gradient moyen ≤ 40 mmHg [5, 6]. De ce fait, un RAC en bas débit est défini par l'association : surface aortique $< 0,6$ cm²/m² avec dysfonction systolique ventriculaire gauche (fraction d'éjection < 40 % ou index cardiaque $< 3,0$ L/min/m²) et gradient moyen < 40 mmHg [5, 6].

■ SURFACE AORTIQUE ET DEBIT CARDIAQUE

Un bas débit cardiaque amène fréquemment à surestimer la sévérité d'une sténose aortique, essentiellement pour deux raisons : erreur dans le calcul de la

- En cas de rétrécissement aortique en bas débit, l'hémodynamique Doppler sous faibles doses de dobutamine permet d'évaluer de manière précise la sévérité de l'obstacle aortique et le risque opératoire.
- Les patients présentant une sténose aortique serrée et une réserve contractile ventriculaire gauche sous dobutamine bénéficient sans doute d'un remplacement valvulaire aortique au prix d'un risque opératoire acceptable.
- La sténose pseudo-sévère est une éventualité rare, pour laquelle il est certainement justifié d'appliquer les critères diagnostiques les plus récents (surface aortique $\geq 1,2 \text{ cm}^2$ et gradient moyen $\leq 30 \text{ mmHg}$ sous dobutamine); dans ces conditions, un traitement médical de première intention peut être entrepris sous stricte surveillance afin d'en juger l'efficacité.
- Les rares cas de contre-indication à la chirurgie sont les patients dont le risque opératoire est très élevé, comparé à un bénéfice escompté incertain; en pratique, il s'agit des patients cumulant plusieurs facteurs de risque parmi lesquels: absence de réserve contractile sous dobutamine, gradient moyen transvalvulaire effondré à l'état basal ($\leq 20 \text{ mmHg}$), nécessité de pontages coronaires associés ou facteurs de comorbidité.
- En aucun cas, l'absence de réserve contractile sous dobutamine ne doit être prise comme seul argument de contre-indication opératoire.

surface aortique et variation de la surface valvulaire en fonction du débit cardiaque.

De nombreux travaux expérimentaux et cliniques ont démontré que la surface valvulaire aortique varie en fonction du débit cardiaque et qu'un bas débit entraîne une sous-estimation de la capacité d'ouverture valvulaire [10]. L'augmentation du volume d'éjection systolique permet de mettre en évidence une réserve d'ouverture liée à une augmentation modérée de la surface d'ouverture maximale et au prolongement du temps d'ouverture des valves [10]. A l'extrême, en cas de cardiomyopathie dilatée sévère, on peut envisager que la limitation d'ouverture d'une valve modérément calcifiée soit essentiellement due à l'effondrement du débit cardiaque, le ventricule gauche ne "poussant" pas suffisamment sur la valve pour l'ouvrir: c'est le concept de sténose aortique pseudo-sévère proposé initialement par deFilippi *et al.* [11].

■ STÉNOSE AORTIQUE PSEUDO-SÉVÈRE

La définition initiale d'une sténose pseudo-sévère (ou relative) associe une augmentation de surface $\geq 0,3 \text{ cm}^2$ avec une surface finale $> 1 \text{ cm}^2$ sous dobutamine [5, 11]. Dans l'étude princeps de deFilippi *et al.* [11], 5 patients sur 18

avaient une sténose relative et leur évolution à un an sous traitement médical était jugée favorable dans 4 cas sur 5. L'incidence relativement élevée des sténoses pseudo-sévères était confirmée par une deuxième étude dans laquelle 8 patients sur 24 entraient dans cette catégorie avec des évolutions diverses (2 décès sur 8 patients) sous traitement médical à moyen terme [12].

A l'opposé, dans l'étude multicentrique française, la sténose relative est une éventualité rare avec seulement 7 cas sur 136 patients [2]. De plus, 3 parmi les 6 patients traités médicalement sont décédés à court terme de mort subite ($n = 1$) ou d'insuffisance cardiaque ($n = 2$) [5].

Cette remise en cause est confirmée par une série de la Mayo Clinic, dans laquelle les constatations chirurgicales étaient en faveur d'un RAC massivement calcifié malgré des critères de sténose pseudo-sévère chez 8 patients opérés (augmentation de surface aortique sous dobutamine $\geq 0,3 \text{ cm}^2$ chez 5 patients avec une surface finale $\geq 1 \text{ cm}^2$ dans 4 cas) [6].

De ce fait, **les critères actuellement proposés pour définir une sténose relative sont les suivants**: surface aortique $\geq 1,2 \text{ cm}^2$ avec un gradient moyen restant inférieur à 30 mmHg sous dobutamine [6]. Cependant, les implications thérapeutiques restent peu claires, compte tenu du fait que dans cette dernière série, 7 patients sur 11 présentant une sténose relative selon les nouveaux critères sont décédés sous traitement médical [6]. Des conclusions définitives sur ce sous-groupe de patients sont donc impossibles actuellement compte tenu du fait que les 4 études publiées regroupent seulement 27 patients entrant dans cette catégorie [5, 6, 11, 12], des résultats sur un nombre plus important de patients sont donc nécessaires.

■ RÉSERVE CONTRACTILE VENTRICULAIRE GAUCHE

La présence d'une réserve contractile ventriculaire gauche sous dobutamine est un élément important pour l'évaluation du risque opératoire en cas de RAC en bas débit [2, 6, 13, 14]. Le paramètre le plus fiable pour évaluer la réserve contractile est l'augmentation du volume d'éjection systolique (VES), directement proportionnel à l'Intégrale Temps Vitesse (ITV) sous-aortique qui est relativement simple à monitorer lors d'un test à la dobutamine. La réserve contractile ventriculaire gauche a été définie par une augmentation supérieure à 20 % sous dobutamine de l'ITV sous-aortique par rapport à la valeur initiale [5, 6, 14] (*fig. 1*).

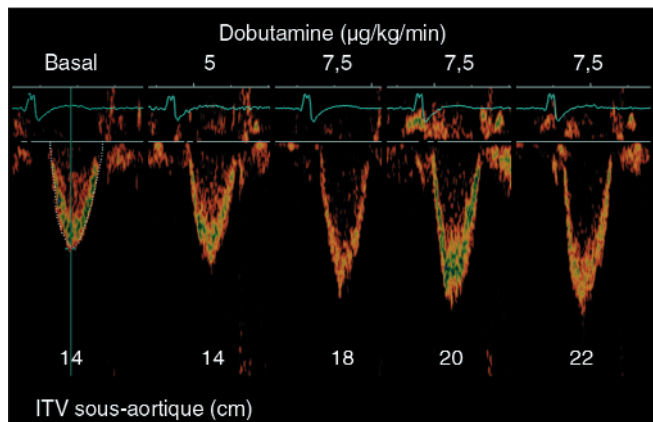


Fig. 1 : Rétrécissement aortique en bas débit. Etude hémodynamique sous dobutamine faible dose. Monitoring de l'Intégrale Temps Vitesse (ITV) sous-aortique : à l'état basal, l'ITV est abaissée à 14 cm avec un volume d'éjection systolique (VES) à 44 mL. Sous 7,5 µg/kg/min de dobutamine, on observe une augmentation de 57 % de l'ITV (24 cm), avec un VES à 69 mL, donc une nette réserve contractile ventriculaire gauche sous dobutamine.

Une réserve contractile était présente dans 2/3 des cas de l'étude multicentrique française, la mortalité opératoire correspondante étant de 5 %, comparée à 32 % en l'absence de réserve [2]. Ces résultats sont confirmés par la série de Nishimura *et al.* : 2/3 des patients ont une réserve contractile avec une mortalité opératoire de 7 %, contre 33 % en l'absence de réserve [6]. De plus, la réserve contractile ventriculaire est un facteur prédictif de la survie à long terme après remplacement valvulaire [2, 6].

■ STRATIFICATION DU RISQUE OPERATOIRE

Mis à part la réserve contractile sous dobutamine, le risque opératoire dépend d'éventuelles sténoses coronaires associées, du niveau de gradient moyen transvalvulaire à l'état basal et des facteurs de comorbidité. Le risque opératoire d'un remplacement valvulaire est doublé en cas de pontages coronaires associés, quelle que soit la population considérée. Dans l'étude française, la mortalité opératoire augmente de 5 à 11 % en cas de pontages associés dans le groupe avec réserve contractile, et de 32 à 68 % dans le groupe sans réserve [2]. Dans la même optique, Powel *et al.* ont montré que la présence d'une séquelle d'infarctus était un facteur prédictif indépendant de mortalité opératoire sur une série de 55 patients opérés d'un RAC en bas débit (risque relatif (RR) = 14,9 ; intervalle de confiance (IC) à 95 % : 2,4 à 92,1 ; $p = 0,004$) [15].

Un autre paramètre indépendant du risque opératoire est la présence d'un gradient moyen transvalvulaire effondré à l'état basal : en cas de gradient moyen ≤ 20 mmHg, le risque

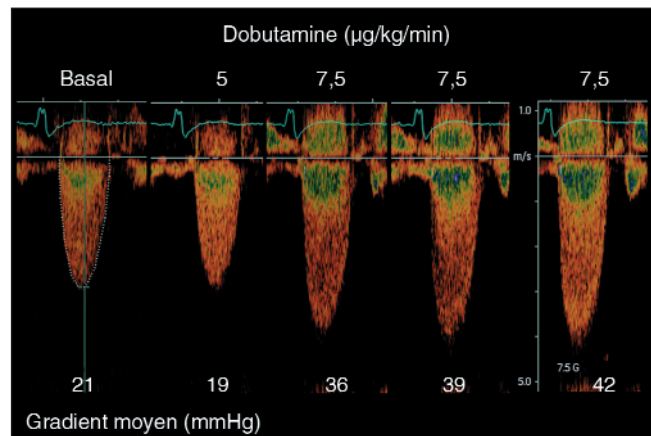


Fig. 2 : Même patient que figure 1 : monitoring des gradients transvalvulaires aortiques : franche augmentation du gradient moyen de 21 mmHg à l'état basal à 42 mmHg sous 7,5 mg/kg/min de dobutamine sans variation significative de la surface aortique calculée (0,8 cm², sténose sévère avec réserve contractile).

opératoire est pratiquement multiplié par 5 (RR = 4,7 ; IC 95 % : 1,1 à 21 ; $p = 0,04$) [2]. Les autres paramètres influençant le risque opératoire sont la présence de facteurs de comorbidités associées, notamment l'insuffisance rénale, le diabète ou une insuffisance respiratoire sévère. L'insertion d'une prothèse aortique de petite taille entraînant la persistance d'un obstacle à l'éjection (Prosthesis patient mismatch) influence également les résultats de la chirurgie [8], mais cet élément peut difficilement être pris en compte dans l'évaluation préopératoire.

■ INDICATIONS OPERATOIRES

Les trois cas de figure définis par deFilippi *et al.* [11] recourent finalement assez bien la réalité clinique.

- Dans le cas le plus favorable, la présence d'une réserve contractile est associée à une franche élévation des gradients transvalvulaires sans variation significative de la surface aortique (sténose sévère avec réserve contractile, *fig. 1 et 2*) ; le risque opératoire acceptable et le bénéfice de la chirurgie en termes d'allongement de la survie justifient l'indication opératoire pour la majorité de ces patients [2, 6].
- Les rares patients dont la surface aortique sous dobutamine est supérieure à 1,2 cm² avec un gradient moyen restant inférieur à 30 mmHg (sténose pseudo-sévère) ont probablement une cardiomyopathie primitive et une sténose aortique relative au second plan. Il paraît donc logique de les traiter médicalement dans un premier temps sous stricte surveillance clinique et écho-Doppler.

● Enfin, les patients qui n'ont aucune réserve contractile sous dobutamine représentent un peu moins d'un tiers des cas. Il n'est pas question de contre-indiquer le remplacement valvulaire aortique sur le seul argument de l'absence de réserve contractile, bien que le risque opératoire de ces patients soit nettement plus élevé [2, 6]. Le risque opératoire peut être déterminé de manière assez précise en fonction des différents paramètres (réserve contractile, gradient moyen à l'état basal, nécessité de pontages coronaires associés et comorbidités) et la décision thérapeutique ne peut être prise qu'au cas par cas, en délivrant l'information la plus précise possible au cardiologue correspondant et à la famille du patient. Dans certains cas où le rapport bénéfice/risque semble particulièrement défavorable, la valvuloplastie percutanée [1] ou la mise en place d'une prothèse aortique par voie percutanée peut être une alternative à une chirurgie jugée trop risquée [16]. ■

Bibliographie

1. BONOW RO, CARABELLO B, DE LEON AC *et al.* ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol*, 1998; 32: 1486-588.
2. MONIN JL, QUERE JP, MONCHI M *et al.* Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation*, 2003; 108: 319-24.
3. BROGAN WC 3rd, GRAYBURN PA, LANGE RA *et al.* Prognosis after valve replacement in patients with severe aortic stenosis and a low transvalvular pressure gradient. *J Am Coll Cardiol*, 1993; 21: 1657-60.
4. CONNOLLY HM, OH JK, SCHAFF HV *et al.* Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction: result of aortic valve replacement in 52 patients. *Circulation*, 2000; 101: 1940-6.
5. MONIN JL, MONCHI M, GEST V *et al.* Aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction and low transvalvular pressure gradients: risk stratification by low-dose dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 37: 2101-7.
6. NISHIMURA RA, GRANTHAM JA, CONNOLLY HM *et al.* Low-output, low-gradient aortic stenosis in patients with depressed left ventricular systolic function: the clinical utility of the dobutamine challenge in the catheterization laboratory. *Circulation*, 2002; 106: 809-13.
7. IUNG B, GOHLKE-BARWOLF C, TORNOS P *et al.* Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2002; 23: 1253-62.
8. CARABELLO BA. Clinical practice. Aortic stenosis. *N Engl J Med*, 2002; 346: 677-82.
9. IUNG B, BARON G, BUTCHART EG *et al.* A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*, 2003; 24: 1231-43.
10. BERMEJO J, GARCIA-FERNANDEZ MA, TORRECILLA EG *et al.* Effects of dobutamine on Doppler echocardiographic indexes of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 1996; 28: 1206-13.
11. DEFILIPPI CR, WILLETT DL, BRICKNER ME *et al.* Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol*, 1995; 75: 191-4.
12. SCHWAMMENTHAL E, VERED Z, MOSHKOWITZ Y *et al.* Dobutamine echocardiography in patients with aortic stenosis and left ventricular dysfunction: predicting outcome as a function of management strategy. *Chest*, 2001; 119: 1766-77.
13. CARABELLO BA. Ventricular function in aortic stenosis: how low can you go? *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 1364-5.
14. GRAYBURN PA, EICHHORN EJ. Dobutamine challenge for low-gradient aortic stenosis. *Circulation*, 2002; 106: 763-5.
15. POWELL DE, TUNICK PA, ROSENZWEIG BP *et al.* Aortic valve replacement in patients with aortic stenosis and severe left ventricular dysfunction. *Arch Intern Med*, 2000; 160: 1337-41.
16. CRIBIER A, ELTCHANINOFF H, BASH A *et al.* Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*, 2002; 106: 3006-8.

Résultats de l'étude CHARISMA

Les résultats de l'étude CHARISMA, menée chez plus de 15 000 patients à haut risque athérombotique, ont récemment été présentés lors du dernier congrès de l'American College of Cardiology (ACC) et publiés dans le *New England Journal of Medicine*.

Si les résultats ne sont pas en faveur de l'association clopidogrel (**Plavix**) et aspirine chez les patients **asymptomatiques** présentant des facteurs de risque multiples d'athérombose mais sans trouble cardiovasculaire clairement établi (20 % de la population totale de l'étude), ils suggèrent un bénéfice clinique significatif de cette association chez les patients **symptomatiques**, ayant déjà présenté une première manifestation clinique de la maladie athérombotique (80 % de la population totale de l'étude).

Ces données renforcent les preuves de l'efficacité de Plavix en prévention secondaire, preuves établies en monothérapie ou en association avec l'aspirine, dans les précédentes études CAPRIE et CURE:

- chez plus de 19 000 patients ayant présenté un événement lié à l'athérombose, l'étude CAPRIE a montré que le clopidogrel est significativement plus efficace que l'aspirine avec une tolérance comparable à celle de l'aspirine,
- chez plus de 12 500 patients souffrant d'un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST, l'étude CURE a montré que le clopidogrel, en association avec l'aspirine versus aspirine seule, permet de réduire de 20 % le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire majeur (décès, IDM ou AVC), avec une augmentation de 1 % des saignements majeurs dans le groupe clopidogrel et aspirine versus aspirine seule (3,7 % versus 2,7 %, $p = 0,001$).

Dès lors, aucune interruption de ces traitements ne doit être effectuée sans un avis médical justifié. En effet, les conséquences d'une telle décision peuvent menacer à court terme le pronostic vital des patients, notamment ceux ayant bénéficié d'un stent récemment implanté. ■