

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2012

THESE N°

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

**PREVALENCE ET DEVENIR, DES RETRECISSEMENTS
AORTIQUES SERRES A BAS GRADIENT ET BAS
DEBIT « PARADOXAL »: UNE ETUDE DE
CATHETERISME**

Présenté et soutenu publiquement le 08 octobre 2012

par

Mathieu DELTREUIL

Né le 27 juin 1982 à Périgueux

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur VIROT
M. le Professeur ABOYANS
M. le Professeur LASKAR
M. le Docteur LE GUYADER
Mme le Docteur MOHTY

Président
Juge
Juge
Juge
Directeur de thèse

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2012

THESE N°

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

**PREVALENCE ET DEVENIR, DES RETRECISSEMENTS
AORTIQUES SERRES A BAS GRADIENT ET BAS
DEBIT « PARADOXAL »: UNE ETUDE DE
CATHETERISME**

Présenté et soutenu publiquement le 08 octobre 2012

par

Mathieu DELTREUIL

Né le 27 juin 1982 à Périgueux

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur VIROT
M. le Professeur ABOYANS
M. le Professeur LASKAR
M. le Docteur LE GUYADER
Mme le Docteur MOHTY

Président
Juge
Juge
Juge
Directeur de thèse



DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

ASSESEURS :

Monsieur le Professeur Marc LASKAR
Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BEDANE Christophe	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe (C.S)	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre (C.S)	O.R.L.
BONNAUD François	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE D'ADULTE
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe (C.S)	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DESPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel (C.S)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DUMAS Jean-Philippe (C.S)	UROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FEISS Pierre	ANESTHESIOLOGIE- REANIMATION
FEUILLARD Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
FUNALOT Benoît	BIOCHIMIE et BILOGIE MOLECULAIRE
GAINANT Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M.Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne (C.S)	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
MABIT Christian (C.S)	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE

MAUBON Antoine (C.S)	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
MELLONI Boris (C.S)	PNEUMOLOGIE
MERLE Louis (C.S)	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
MONTEIL Jacques (C.S)	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie (C.S)	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves (C.S)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
SAUTEREAU Denis (C.S)	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE CHIRURGIE GENERALE
VERGNENEGRE Alain (C.S)	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE et PREVENTION
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VIROT Patrice (C.S)	CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine (C.S)	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ANTONINI Marie-Thérèse (C.S)	PHYSIOLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
CHABLE Hélène	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
FUZIER Régis	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MOUNIER Marcelle	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE; HYGIENE HOSPITALIERE
PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VINCENT François	PHYSIOLOGIE

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
-----------------------	----------------

P.R.A.G

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel	MEDECINE GENERALE
BUISSON Jean-Gabriel	MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

DUMOITIER Nathalie	MEDECINE GENERALE
MENARD Dominique	MEDECINE GENERALE
PREVOST Martine	MEDECINE GENERALE

A notre Maître et Président du Jury,

Monsieur le Professeur Patrice VIROT

Professeur des Universités de Cardiologie

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Vous nous faites l'honneur d'accepter la
Présidence de notre jury.

Nous avons pu apprécier vos exceptionnelles
qualités humaines et vos compétences
professionnelles au cours des années passées
dans votre service.

Votre disponibilité de chaque instant nous a été
très précieuse. Sans votre aide ce travail
n'aurait jamais vu le jour.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage
de notre plus profond respect.

A notre Directrice de Thèse,

Madame le Docteur Dania MOHTY

Praticien Hospitalier

Je suis très heureux de te compter parmi les membres de ce jury.

Je te remercie de m'avoir accordé ta confiance pour la réalisation de ce travail.

J'ai pu apprécier ta disponibilité (à toutes heures !), tes conseils, ton expérience et ton enthousiasme dans le travail durant la réalisation de ce travail.

Que cette thèse soit l'expression de ma sincère reconnaissance.

A nos juges,

Monsieur le Professeur Marc LASKAR

Professeur des Universités de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
Chirurgien des Hôpitaux
Chef de service

Vous nous faites le grand honneur d'accepter de siéger parmi ce jury.

Nous vous remercions de nous avoir accueilli dans votre service et de nous avoir autant appris pendant ces 6 mois.

Vos qualités humaines et professionnelles font mon admiration.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre plus grand respect.

Monsieur le Docteur Alexandre LE GUYADER

Chirurgien Thoracique et Cardio-vasculaire

Maître de Conférence des Universités

Praticien Hospitalier

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Ta passion pour la chirurgie et ta volonté de la faire partager font notre admiration.

Je suis heureux d'avoir pu côtoyer pendant ces 6 mois un président de bloc opératoire « normal ». Merci pour cette bonne humeur.

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

Monsieur le Professeur Victor ABOYANS

Professeur des Universités de Cardiologie

Praticien Hospitalier

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail, au regard de ta renommée c'est un grand honneur.

Ton enthousiasme dans le travail et tes compétences professionnelles font mon admiration.

Soit assuré de mon plus grand respect.

A Astrid : merci de faire briller le soleil sur ma vie depuis toutes ces années et d'avoir fait bien plus que me supporter, et d'avoir toujours été à mes côtés. Sans toi je ne serais jamais devenu ce que je suis.

Avec tout mon amour.

A mes 2 loulous (petits monstres ?) Timothée et Dimitri : 2 cadeaux venus pimenter notre vie. Vous nous donnez autant de bonheur que de nuits blanches !!

Avec tout mon amour.

A mes parents, merci d'avoir su m'encourager et me soutenir.

A mon frère Loïc, vive la SNCF ! **et ma sœur Blandine**, the Whovian !
toute mon affection.

A mes beaux parents, Sandrine et Jean Claude, merci de tout ce que vous avez fait pour moi, et de votre soutien au cours de toutes ces années.

A Alexis, Maëva, Marie et Mathieu : à notre amitié qui dure depuis tant d'années.

A toute ma famille.

A mes amis de la 1^{ère} heure de Bordeaux : François et Afif pour tout ce qu'on a vécu ensemble

A toute ma BU team : Marie, Naouelle, Benjamin, Alexia, Philippe

A mes sous colleurs : Joana et Damien, on a pas fait que travailler !

A Sonia, ma 1^{ère} co-interne : on a galéré grave à Saint Junien !

A la Brive team au complet, merci pour ce charmant semestre.

A Monsieur le Docteur Patrick Blanc, merci pour votre accueil en Cardio A et m'avoir redonné foi en la cardiologie.

A Madame le docteur Prisca Demaison : tu restes un modèle pour moi, tes qualités font mon admiration. Merci de n'avoir jamais rien dit sur mon fuseau horaire.

A Madame le Docteur Bénédicte Tanguy : merci pour ta gentillesse, et ta disponibilité. Surtout ne change jamais rien.

A Madame le Docteur Virginie Rousselle : merci pour cet accueil à l'USIC. J'ai appris énormément à ton contact en particulier en garde...on ne devait pas te marabouter ?

Aux Docteurs Chevallier, Karam et Mattei : Merci pour avoir changé (en bien !) ma vision de la Réanimation. Merci de votre accueil, de votre bonne humeur et de votre sympathie pendant ces 6 mois à vos côtés. Elias « un p'tit café ? » what else ?

A tous les internes avec lesquels j'ai eu la chance de travailler : Sonia, Cécile, Aurélie, Cyrille, Emmanuelle, Thomas C., Sylvain, Pierre Alain, Baptiste, Nizar, Sarah, Vincent, Thomas D, Claire, Nikki, Jean David, Jérémy et Roman.

Aux Docteurs Claude Cassat, Pierre Bonnaud, Gwenaëlle Lhéritier, Nicole Darodes, Benoit Guy-Moyat, Najmeddine Echahidi : pour tout ce que vous m'avez enseigné.

Aux Docteurs Francis Pesteil, Alessandro Piccardo, Emmanuel Gardet, Mathieu Bordas, Guillaume Biland, ainsi qu'au Professeur Cornu : merci pour votre accueil dans le camp des chirurgiens.

Au Professeur Françoise Archambeaud-Mouveroux, aux docteurs Anne Drutel et Sophie Galinat : merci pour votre gentillesse, votre accueil et m'avoir fait croire en nouveau en la médecine.

A tout le personnel de la Cardiologie, de la CTCV, et de la MIB au CHU de Limoges, de la cardiologie et de la réanimation au CH de Brive, et de la cardiologie au CH de Saint Junien : l'expression de ma reconnaissance.

A tous les externes avec qui j'ai travaillé, plus particulièrement les petites jumelles tout juste promus internes !

A Bora (qui possède un détecteur de dossier implanté j'en suis sûr !) et **Annie** pour leur aide dans mes recherches, ainsi que toutes les secrétaires du service : **Martine, Christine, Roselyne, Camille et Cathie**

A mes futurs collègues Arédiens : Annabel, Patrick et Jacques, merci de m'accueillir dans votre chez vous.

A moi, parce que j'ai quand même galéré pour écrire cette satanée thèse

PLAN

ABBREVIATIONS

I – INTRODUCTION

II – GENERALITES

II – 1 Le rétrécissement aortique

II – 2 Le rétrécissement aortique à bas gradient et bas débit « paradoxal »

III – OBJECTIF DU TRAVAIL

IV – MATERIELS ET METHODES

IV – 1 Population étudiée

IV – 2 Comparaison des caractéristiques cliniques entre les différents groupes de RA sévère

IV – 3 Comparaison des caractéristiques hémodynamiques entre les différents groupes de RA sévère

IV – 4 Résultats cliniques

IV – 5 Impact du remplacement valvulaire aortique sur la survie à long terme

V – RESULTATS

VI – DISCUSSION

VI – 1 Prévalence du rétrécissement aortique serré à bas gradient et bas débit « paradoxal »

VI – 2 Devenir des rétrécissements aortiques serrés à bas gradient et bas débit « paradoxal »

VII – IMPLICATIONS CLINIQUES

VIII – LIMITES DE L'ETUDE

IX - CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ABREVIATIONS

AVA : Aire valvulaire aortique
BNP : Brain natriuretic peptid
CAS : Compliance artérielle systémique
CEC : Circulation extracorporelle
ECG : Electrocardiogramme
EFR : Epreuves fonctionnelles respiratoires
ETO : Echographie trans oesophagienne
ETT : Echographie trans thoracique
FA : Fibrillation auriculaire
FC : Fréquence cardiaque
FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche
Gmoy : Gradient moyen trans valvulaire
HTA : Hypertension artérielle
HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
ITV : Intégrale temps-vitesse
NYHA : New York Heart Association
PAD : Pression artérielle diastolique
PAPm : Pression artérielle pulmonaire moyenne
PAPs : Pression artérielle pulmonaire systolique
PAS : Pression artérielle systolique
PCP : Pression capillaire pulmonaire
PTDVG : Pression télédiastolique du ventricule gauche
RA : Rétrécissement aortique
RA BD-BG : Rétrécissement aortique à bas débit et bas gradient
RA BD-HG : Rétrécissement aortique à bas débit et haut gradient
RA DN-BG : Rétrécissement aortique à débit normal et bas gradient
RA DN-HG : Rétrécissement aortique à débit normal et haut gradient
RVS : Résistances vasculaires systémiques
TAVI : Transcatheter Aortic-Valve Implantation
VESi : Volume d'éjection systolique indexé
VG : Ventricule gauche
Vmax : Vitesse maximale du flux trans aortique
Zva : Impédance valvulo-artérielle

I – INTRODUCTION

Le rétrécissement aortique (RA) calcifié est la pathologie valvulaire la plus fréquente dans les pays occidentaux (entre 2 et 7% de la population ≥ 65 ans)¹.

Selon les recommandations des sociétés savantes européennes et américaines, le RA serré est défini par une aire valvulaire aortique (AVA) $< 1\text{cm}^2$ (indexée $< 0,6\text{cm}^2/\text{m}^2$), un gradient moyen transvalvulaire > 40 mmHg, et une $V_{\text{max}} > 4\text{m/s}$ en présence d'un débit cardiaque préservé.

Cependant, en présence d'une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), et donc d'un débit cardiaque et volume d'éjection systolique indexé (VESi) altérés (bas débit si $\text{VESi} < 35 \text{ mL}/\text{m}^2$), des discordances peuvent apparaître entre l'aire valvulaire aortique et le gradient (par exemple existence d'un gradient moyen < 40 mmHg malgré une $\text{AVA} < 1\text{cm}^2$).

Cette entité de RA serré à bas gradient et FEVG basse est bien connue et relativement bien étudiée dans la littérature médicale.²⁻⁴

Plus récemment, l'existence de RA sévère avec un bas gradient transvalvulaire malgré une fonction ventriculaire gauche « normale » (FEVG $> 50\%$) a été décrite sous le nom de RA serré à bas débit « paradoxal ».

Il a été décrit que cette entité est associée à une charge hémodynamique sur le ventricule gauche plus élevée, une hypertrophie et un remodelage concentrique du ventricule gauche plus importants^{5,6}, une diminution de la fonction systolique radiale et longitudinale du ventricule gauche⁷, un plus haut degré de fibrose myocardique⁸, une augmentation de taille des myocytes sur les études anatomopathologiques, ainsi qu'un BNP élevé⁹.

Cependant, le pronostic de ces patients reste très controversé.

La prévalence du RA à bas gradient et bas débit « paradoxal » est retrouvée autour de 15% des patients porteurs de RA sévère symptomatiques, et $< 10\%$ chez des patients asymptomatiques¹⁰. Ces pourcentages sont essentiellement basés sur des études échocardiographiques, qui pourraient surestimer la réelle prévalence de

cette entité¹¹, du fait de possibles pièges ou erreurs de mesure du volume d'éjection, ou du diamètre de la chambre de chasse du VG.

De plus, si le devenir à long terme de ces patients reste débattu, le bénéfice potentiel du RVA, associé ou non à une chirurgie de pontage aorto-coronaire, n'a pas été précisément analysé.^{5, 9, 12-17}

Le cathétérisme cardiaque est une méthode reconnue pour évaluer le Gmoy et l'AVA par la mesure directe des pressions ventriculaire et aortique, ainsi que le débit cardiaque. Suivant la coronarographie, ces mesures sont fréquemment réalisées pour corroborer les mesures échocardiographiques, et plus particulièrement en cas de discordance entre l'AVA, le Gmoy, fonction ventriculaire gauche et symptômes. Quelques équipes de cardiologie interventionnelle effectuent de façon systématique un cathétérisme cardiaque durant la coronarographie chez des patients avec un RA même s'il n'est plus actuellement recommandé de façon systématique par les sociétés savantes. En pratique, l'utilisation du cathétérisme cardiaque permettrait d'éviter les erreurs de mesure de l'AVA et du VES, qui l'une des causes de discordance entre l'AVA et le gradient.¹⁸

II – GENERALITES

II-1 LE RETRECISSEMENT AORTIQUE

Le RA est défini comme une obstruction à l'éjection du ventricule gauche (VG) localisé le plus souvent au niveau de la valve aortique. Il existe cependant d'autres formes d'obstruction à l'éjection du VG qui ne seront pas abordées dans ce travail :

- rétrécissement supra-aortique
- rétrécissement sous aortique
- obstruction dynamique des myocardiopathies hypertrophiques

Le RA est la plus fréquente des cardiopathies valvulaires dans les pays industrialisés, elle représente 34% des cardiopathies valvulaire sur valve native, et sa prévalence est estimée à 5% des sujets >75 ans en Europe, 3% ayant un RA serré.^{19, 20} En France, l'INSEE recensait 200 000 cas en 2000 et projette 600 000 cas en 2050. Sa prévalence augmente avec l'âge.¹

II – 1.1 Etiologies

3 pathologies sont le plus fréquemment en cause dans le RA.²⁰

II – 1.1.1 Rétrécissement aortique dégénératif = RA calcifié

Appelé aussi « Maladie de Mönckeberg », c'est l'étiologie la plus fréquente dans les pays développés, pour atteindre jusqu'à 82% des cas de RA²⁰. Sa prévalence augmente avec l'âge.

Les facteurs de risque sont les mêmes que l'athérosclérose. Par ailleurs il

existe des caractéristiques communes histologiques et histochimiques entre le remodelage valvulaire dans le RA et le remodelage vasculaire dans l'athérosclérose.²¹⁻²⁴

Anatomiquement, on retrouve tout d'abord des dépôts lipidiques associés à des infiltrats inflammatoires ; puis progressivement des calcifications se forment, pouvant être très volumineuses, au niveau de la valve et de l'anneau aortique, pouvant s'étendre sur le septum inter ventriculaire et aller même jusqu'à obstruer, dans les formes très évoluées, les ostia coronaires, avec dilatation fréquente de l'aorte initiale secondaire à des lésions de jet²¹. Celles ci débutent au niveau de l'insertion des sigmoïdes et progresse vers le bord libre sans jamais l'atteindre. On ne retrouve en particulier jamais, dans sa forme pure, de fusion des commissures. (Figure 1A)

II – 1.1.2 Le rhumatisme articulaire aigu

Cette étiologie représente 11% des RA en Europe, mais sa fréquence est en nette diminution dans les pays industrialisés. Cette prévalence reste élevée du fait de patients âgés exposés au rhumatisme articulaire dans leur enfance, et de patients plus jeunes immigrés de pays d'endémie de cette pathologie rhumatismale.

Dans ce cas le RA est rarement isolé et est souvent associé à une insuffisance aortique et à une atteinte mitrale.

La lésion anatomique est représentée par la fusion d'une ou plusieurs des commissures, de la périphérie vers le bord libre, et par l'épaississement et le rétraction des sigmoïdes.

Le RA rhumatismal est d'évolution très progressif et se développe 10 à 15 ans après les lésions mitrales auxquelles elles sont associées 1 fois sur 2. (Figure 1B)

II – 1.1.3 La bicuspidie aortique

Cette pathologie représente 5,4% des RA en Europe, et toucherait 0,5 à 1% de la population générale (0,3% chez les femmes et 0,8% chez les hommes)²⁵. C'est l'étiologie la plus souvent en cause dans le cas de RA chez un patient jeune, entre 50 et 65 ans (10 ans plus tôt que pour la maladie de Mönckeberg).

La forme commune est présentée par une grande valve antérieure porteuse d'un raphé médian, symphyse entre les deux sigmoïdes coronaires.

La sténose aortique est causée par l'épaississement et la calcification du raphé et de la valve postérieure. Cette calcification commence au niveau du raphé, du bord libre vers la base (inverse de Mönckeberg). (Figure 1C)

La bicuspidie est en réalité une maladie du culot aortique s'associant à une dilatation de l'anneau aortique, du sinus de Valsalva et de l'aorte ascendante.²⁶



Figure 1A : Pièce anatomique d'un RA dégénératif (D'après Echocardiographie clinique de l'adulte - vol.1 - J-L. Monin)

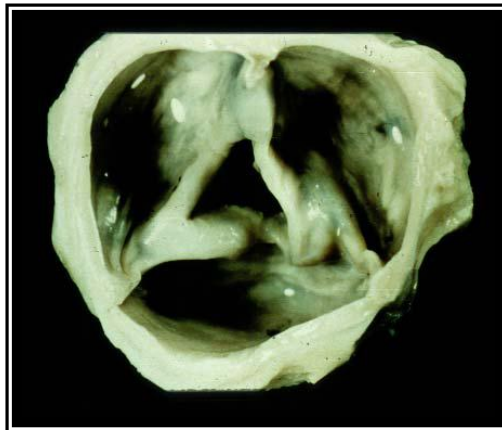


Figure 1B : Pièce anatomique d'un RA rhumatismal (D'après Echocardiographie clinique de l'adulte - vol.1 - J-L. Monin)



Figure 1C : Aspect anatomique d'une bicuspidie aortique
(<http://www.chu-toulouse.fr/qu-est-ce-une-valve-aortique>)

II – 1.2 Physiopathologie

II – 1.2.1 Le gradient de pression ventriculo-aortique

En l'absence de RA, c'est à dire pour une surface valvulaire aortique normale (3-4 cm²), le gradient de pression entre le ventricule gauche et l'aorte est très faible pendant l'éjection systolique (2 à 5 mmHg) : les courbes de pression ventriculaire et aortique sont quasiment superposables.

Le RA créé un obstacle à l'éjection du ventricule entraînant l'apparition d'une hyperpression intraVG et donc un différentiel ou gradient de pression entre le VG et l'aorte, d'autant plus important que l'obstacle est important donc que la sténose est sévère.

Un RA est considéré comme sévère lorsque le gradient atteint 40 mmHg.²⁷

Le débit cardiaque est conservé grâce à l'augmentation de la période d'éjection et de la vitesse d'écoulement à travers l'orifice. La période d'éjection est augmentée jusqu'à 25 s/min (normale 15 à 18 s) grâce à l'augmentation de la durée d'éjection. La vitesse d'éjection est multipliée par cinq ou six, pouvant atteindre 6 à 7 m/s. Cet accroissement de la vitesse d'écoulement, bien mesuré par les méthodes doppler, est obtenu par l'élévation de la pression systolique ventriculaire gauche, la vitesse du sang étant proportionnelle à la racine carrée de la différence de pression ventriculo-aortique, et témoigne de la transformation de l'énergie de pression en énergie cinétique.

II – 1.2.2 L'hypertrophie pariétale

La contrainte pariétale (CP) du ventricule gauche est régie par la Loi de Laplace :

$$CP = \frac{\text{Pression} \times \text{Diamètre de la cavité}}{2 \times \text{Epaisseur pariétale}}$$

L'augmentation de la pression intracavitaire gauche entraîne dans un 1^{er} temps une augmentation des contraintes pariétales. Si ces contraintes restent élevées, on assiste à une diminution des performances systoliques du VG puisque les contraintes pariétales s'opposent physiologiquement au déplacement des parois du ventricule. Selon la loi de Laplace, pour maintenir des contraintes stables en cas d'augmentation de la pression, il faut que le ventricule augmente l'épaisseur de sa paroi. En effet, la majoration des contraintes pariétales est un puissant stimulateur de la réplication cellulaire myocardique, aboutissant à une hypertrophie pariétale ayant pour finalité la compensation de l'augmentation des contraintes.

Ceci explique que le VG garde une performance systolique normale jusqu'à des stades très avancés de la maladie.

Cependant, certains patients présentent un épaississement pariétal insuffisant pour normaliser les tensions pariétales (« afterload mismatch »), entraînant une diminution des performances systoliques globales.

De plus, lorsque les capacités d'hypertrophie du VG sont dépassées, après plusieurs années d'évolution, apparaît la diminution des performances systoliques et s'installe progressivement un tableau d'insuffisance cardiaque par dysfonction systolique.

Enfin, l'hypertrophie pariétale peut entraîner également une ischémie myocardique, avec angor d'effort typique, et ce même en dehors de toute atteinte coronarienne, car les conditions d'oxygénation du myocarde sont inadéquates :

– l’augmentation de la masse myocardique, de la contrainte pariétale et de la durée d’éjection concourent à l’augmentation des besoins en oxygène,

– la perfusion myocardique est gênée par l’hypertrophie ventriculaire gauche, limitant l’élévation rapide physiologique du flux coronarien en début de diastole, réduisant la densité capillaire et augmentant les distances de diffusion de l’oxygène, et par l’augmentation du stress pariétal diastolique et la diminution du gradient de pression diastolique aorto-ventriculaire : la réponse vasodilatatrice des artérioles intramyocardiques est donc altérée en cas d’augmentation des besoins du myocarde en oxygène.

II – 1.2.3 La dysfonction diastolique

L’altération de la fonction diastolique, à l’opposé de la fonction systolique, est précoce. L’hypertrophie pariétale entraîne une altération de la compliance ventriculaire ainsi qu’un ralentissement de la relaxation. Cela se traduit par une élévation des pressions de remplissage des cavités gauches, qui se transmet en amont dans l’oreillette gauche puis dans les veines et capillaires pulmonaires, expliquant cliniquement la dyspnée, surtout à l’effort, ainsi que la survenue de tableau d’insuffisance cardiaque congestive au stade tardif, même en cas de FEVG préservée.

La systole auriculaire prend alors toute son importance dans le remplissage, pouvant aller jusqu’à assurer 40% du remplissage du VG. Sa disparition (fibrillation auriculaire) ou la perte de la séquence de sa contraction par rapport au ventricule (dissociation auriculo-ventriculaire) peut causer une décompensation brutale de la valvulopathie.

II – 1.3 Manifestations cliniques

Dans les formes les plus fréquentes, dégénératives, la valvulopathie est découverte tardivement à partir de la sixième décennie. Dans les autres étiologies, le souffle peut être connu dès l'adolescence ou l'enfance.

II – 1.3.1 Signes fonctionnels

Ils surviennent tardivement dans l'évolution de la maladie, et sont souvent minimisés par les patients, correspondant à l'aggravation progressive du RA et à l'adaptation du ventricule gauche à cette surcharge systolique. Angor, syncope et dyspnée d'effort sont les maîtres symptômes, précédant habituellement de plusieurs années les manifestations patentes d'insuffisance cardiaque gauche.

- Angor

Des douleurs angineuses s'observent dans plus des deux tiers des RA chirurgicaux et sont le premier symptôme à apparaître dans un tiers des cas. La douleur est semblable à celle de la maladie coronarienne, médiane, rétrosternale. Elle survient typiquement à l'effort, à la marche. Dans le tiers des cas surviennent des douleurs spontanées, associées aux douleurs d'effort ou isolées.²⁸ Ces douleurs peuvent s'observer en dehors de toute lésion coronarienne et sont le fait d'une insuffisance coronarienne fonctionnelle. Dans 20 à 50% des cas selon les séries, la coronarographie retrouve des lésions coronariennes significatives (même terrain d'athérosclérose).

- Syncope

Elles sont observées dans moins de la moitié des RA chirurgicaux et peuvent être le premier symptôme. Elles sont typiquement déclenchées par l'effort, parfois précédées d'une douleur thoracique, cette succession angor-syncope étant évocatrice de sténose aortique. La perte de connaissance est habituellement totale, de brève durée, spontanément résolutive et sans syndrome postcritique. Les lipothymies ou les troubles visuels (voile noir devant les yeux) déclenchés eux aussi par l'effort et répondant aux mêmes mécanismes physiopathologiques, doivent être considérés comme des équivalents de syncope, avec la même valeur diagnostic et pronostic. Plus rarement, les syncopes sont spontanées, de longue durée. Les causes de ces syncopes ne sont pas univoques. Le plus souvent, elles relèvent d'une anoxie cérébrale, secondaire à une inadaptation entre l'effort et le débit cardiaque.

Les autres causes de syncope dans le RA sont : le bloc auriculo-ventriculaire paroxystique par extension septale de calcifications de l'anneau enclavant le faisceau de His, l'utilisation de traitements vasodilatateurs (dérivés nitrés, IEC ...) qui majorent le gradient VG-aorte, et les troubles du rythme ventriculaires graves secondaires à l'hypertrophie ventriculaire gauche.

- Dyspnée

Aspécifique, c'est un signe clinique révélateur le plus fréquent. Elle précède habituellement de plusieurs années les manifestations patentes d'insuffisance ventriculaire gauche. Celles-ci, rarement inaugurales, sont relevées dans 35 à 40 % des cas de RA dans les séries chirurgicales.²⁹ Elle est secondaire à l'augmentation de la PTDVG se répercutant en amont dans les veines et les capillaires pulmonaires.

II – 1.3.2 Signes cliniques

- *Anomalie de la pulsatilité artérielle*, avec un pouls en général faible avec une ascension lente (pulsus parvus et tardus). Dans les RA sévères et évolués, la pression artérielle est habituellement abaissée avec un pincement de la différentielle. Cependant, le pouls peut être normal, voire augmenté chez les sujets âgés à lit artériel rigide ou en cas d'insuffisance aortique significative associée.

- *Frémissement palpatoire*, traduction tactile d'un souffle systolique de forte intensité, perçu avec le plat de la main, au foyer aortique, le patient étant en fin d'expiration penché en avant ; traduit en général la présence d'un RA hémodynamiquement significatif.

- *Elargissement du choc de pointe*, présent dans les cas évolués, qui est dévié en bas et à gauche et signant la dilatation du VG.

- *Souffle auscultatoire au foyer aortique* est l'élément principal. C'est un souffle éjectionnel à maximum mésosystolique, débutant après le premier bruit et se terminant avant le deuxième bruit. Sa durée est d'autant plus grande et son maximum d'autant plus tardif que la sténose est serrée. Dans les cas typiques, il est intense, rude, râpeux dans son timbre ; il a son maximum au deuxième espace intercostal droit, avec une irradiation vers les vaisseaux du cou, vers la pointe et le long du bord gauche du sternum. Il est renforcé après les diastoles longues (repos post extrasystolique par exemple). Le 2^{ème} bruit est normal en cas de RA non serré, diminué ou aboli dans l'autre cas. Dans le RA évolué en bas débit avec dysfonction VG, le souffle peut devenir moins intense voire quasiment inaudible.

II – 1.4 Examens complémentaires

II – 1.4.1 La radiographie thoracique

Elle peut être tout à fait normale, et est surtout importante dans le cadre du bilan pré opératoire. La cardiomégalie est la plupart du temps absente, seulement l'apanage des RA évolué avec dilatation des cavités cardiaques, met bien en valeur le caractère concentrique de l'HVG. On recherche, de plus, l'existence de calcifications valvulaires et vasculaires aortiques, que l'on sait posséder une valeur pronostic importante.³⁰ Cette information est, de plus, importante en vue d'un geste de RVA par voie chirurgicale, afin d'évaluer les possibilités de clampage aortique pour la CEC. Enfin, on recherche une dilatation de l'aorte ascendante, souvent présente sur les RA significatif, par lésion de jet.

II – 1.4.2 L'électrocardiogramme

Les modifications de l'ECG dépendent de la sévérité du rétrécissement, de l'altération possible des voies de conduction par des lésions fibrocalcaires infiltrant le septum, des comorbidités associées (hypertension artérielle, maladie coronarienne, valvulopathie mitrale). Dans les RA chirurgicaux isolés, le tracé est anormal dans la majorité des cas³¹; 10 à 15 % des ECG restent cependant normaux, en dépit d'un RA sévère.

L'anomalie la plus fréquente est l'HVG électrique avec augmentation de l'indice de Sokolow et les troubles de la repolarisation dans les dérivations précordiales gauches.

Des troubles primaires de la repolarisation, parfois de type ischémique, sont fréquents, témoignant d'une HVG ou d'une insuffisance coronarienne fonctionnelle ou organique. Dans la série de Cormier³¹, la FA est notée dans 6 %

des cas, un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré dans 10 % des cas, du 2^{ème} ou du 3^{ème} degré dans 0,3 % des cas et des troubles conductifs intra ventriculaires dans 16 % des cas. Cette incidence des troubles de la conduction semble plus élevée quand le RA est associée à des calcifications de l'anneau mitral.

II – 1.4.3 L'échocardiographie-doppler

C'est l'examen clé de l'exploration du RA, comme pour l'exploration de toute valvulopathie. Elle permet :

- *Le diagnostic positif* : En mode TM et en échographie 2D, la valve aortique est remaniée, calcifiée, avec une ouverture des sigmoïdes diminuée. En doppler continu, les vitesses du flux trans valvulaire sont augmentées (> 2m/s).

- *Mesure du gradient de pression* : Le gradient maximal représente la différence de pression maximale entre le ventricule gauche et l'aorte quand ces deux pressions sont enregistrées simultanément. En doppler continu, il est synchrone du pic de vitesse maximale du flux aortique. Il est fourni par l'application de l'équation de Bernoulli simplifiée :

$$\text{Gradient maximal} = 4 \times V^2$$

où V est la vitesse maximale du flux aortique. Le gradient moyen est calculé automatiquement par les logiciels des appareils d'échographie à partir de l'aire sous la courbe de vitesses aortiques en doppler continu.

L'analyse des travaux de la littérature permet d'affirmer que le gradient moyen doppler est remarquablement corrélé avec le gradient moyen hémodynamique ; c'est donc le gradient moyen doppler qui doit être retenu comme paramètre pratique dans l'évaluation non invasive des RA.

Il existe des causes de sous-estimation du gradient doppler : la plus fréquente est le mauvais alignement du faisceau ultrasonore sur la direction du jet de RA. Plus rarement, il s'agit de surestimation liée à des vitesses relativement élevées au sein de la chambre de chasse du VG telles qu'on les rencontre dans les obstacles sous-aortiques, les insuffisances aortiques significatives. En effet, si les vitesses dans la chambre de chasse du VG dépassent 1,50 m/s, il est nécessaire de recourir, pour le calcul du gradient maximal, non plus à la formule simplifiée de l'équation de Bernoulli, mais à sa forme développée qui prend en compte la vitesse d'amont (V1) :

$$\text{Gradient maximal} = 4 \times (V2^2 - V1^2).$$

Un RA est considéré comme serré lorsque le gradient moyen est > 40 mmHg.²⁷

Cependant, la mesure isolée du gradient n'est pas suffisante pour évaluer avec certitude la sévérité d'un RA. En effet, si en situation de débit cardiaque normal, un gradient moyen de 50 mmHg reflète un RA serré, un gradient moyen inférieur ou égal à 30 mmHg peut parfaitement témoigner d'un RA sévère en cas de bas débit. Une dysfonction ventriculaire systolique peut diminuer le débit cardiaque, réduire le gradient trans valvulaire et provoquer une sous estimation de la sévérité du RA. Inversement, en cas d'hyper débit (hyperthyroïdie, anémie, fistule artério-veineuse), à surface égale, le gradient est plus élevé et surestime le degré de sténose. Ainsi, tout gradient doit être interprété en fonction du débit cardiaque estimé, par la mesure du débit dans la chambre de chasse du VG.

- *Mesure de la surface valvulaire* : Skjaerpe, et son équipe, a proposé de déterminer la surface valvulaire aortique par écho doppler en utilisant le principe de continuité de la dynamique des fluides : le débit à l'orifice aortique est égal au débit dans la chambre de chasse ventriculaire gauche³². L'équation de continuité se traduit comme suit :

$$\text{ITVAo} \times \text{Sao} = \text{ITVch} \times \text{Sch} \quad \text{d'où} \quad \text{Sao} = \frac{\text{ITVch} \times \text{Sch}}{\text{ITVAo}}$$

où ITVAo correspond à l'intégrale temps-vitesse du flux aortique ; ITVch correspond à l'intégrale temps-vitesse du flux systolique de la chambre de chasse du VG mesurée en doppler pulsé, le volume d'échantillon placé à environ 1 cm des sigmoïdes aortiques à partir de l'incidence apicale 5 cavités ; Sch est la surface de la chambre de chasse (diamètre D mesuré en systole en échographie bidimensionnelle sur la coupe parasternale longitudinale grand axe, sous l'anneau aortique), considérée circulaire et constante pendant la totalité de la systole et donc égale à $(\pi D^2)/4$; Sao est la surface fonctionnelle aortique.

La même formule peut s'appliquer, avec la même fiabilité, en utilisant la vitesse maximale trans aortique à la place des ITV.

Le RA est considéré comme serré pour une surface aortique $< 1\text{cm}^2$ et/ou $0,6\text{cm}^2/\text{m}^2$ de surface corporelle.²⁷

- *Signe de retentissement indirect* : sur le ventricule gauche (degré d'hypertrophie, de dilatation, d'altération de la fonction systolique du VG), sur le débit cardiaque qui reste longtemps conservé dans le RA mais qui va s'abaisser avec l'atteint systolique du VG, et enfin les pressions droites, avec des pressions pulmonaires qui restent elles aussi longtemps normales mais qui vont s'élever lorsque la dysfonction VG apparaît.

- *Eliminer une autre atteinte valvulaire*, présente dans 20% des cas.²⁰

II – 1.4.4 L'échocardiographie de stress

Cette technique trouve son intérêt dans l'évaluation des RA avec mauvaise fonction ventriculaire gauche (FE <30–40%), bas débit cardiaque et faible gradient de pression ventriculo-aortique. Elle permet de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de RA serré et d'évaluer la réserve contractile du myocarde, afin de poser l'indication opératoire et d'apprécier le risque opératoire lié en partie à la réserve contractile du myocarde. Schématiquement, trois types de réponse peuvent s'observer:

- absence d'amélioration de la fonction ventriculaire sous faibles doses de dobutamine = absence de réserve contractile.

- amélioration de la fonction ventriculaire = présence d'une réserve contractile, avec augmentation de la FE, du débit, de l'orifice valvulaire $>1\text{cm}^2$ (sous l'effet de l'augmentation du volume éjecté) et persistance d'un faible gradient de pression VG – aorte ($< 30\text{ mmHg}$). Il s'agit à la base d'une atteinte de la contractilité réversible, responsable d'une faible ouverture de la valve aortique à l'état basal (RA relatif ou peu serré) ?

- amélioration de la fonction VG avec augmentation du gradient de pression VG-aorte et surface valvulaire restant très diminuée ($< 1\text{cm}^2$). Il s'agit d'un RA serré avec atteinte de la contractilité myocardique réversible. L'indication d'un RVA est logique.

II – 1.4.5 Cathétérisme cardiaque

La plupart des renseignements apportés par le cathétérisme autrefois peuvent être obtenus aujourd'hui par échocardiographie-doppler. Il s'agit des mêmes paramètres : gradient de pression VG – aorte, AVA, fonction VG et mesure du débit cardiaque.

Le cathétérisme n'est donc pas systématique. Les seules indications qui restent du cathétérisme sont :

- éliminer une atteinte coronaire par la coronarographie si âge > 45 ans chez l'homme et > 55 ans chez la femme sans facteur de risque, en cas de facteurs de risque coronarien (personnels ou familiaux) ou si le patient se plaint d'angor d'effort ou de signes d'insuffisance cardiaque, quel que soit l'âge. En effet, l'angor peut s'observer dans le RA en l'absence de toute atteinte coronaire, mais la distinction entre angor fonctionnel et angor lié à une coronaropathie est impossible à faire cliniquement.

- en cas de discordance entre la clinique et les données de l'échocardiographie doppler. Ces cas correspondent souvent à ceux des patients peu échogènes.

- aux RA associés à une autre valvulopathie ou compliqués d'hypertension artérielle pulmonaire.

Le cathétérisme du VG est réalisé par voie artérielle rétrograde. La courbe de pression aortique est, elle aussi, obtenue par voie artérielle rétrograde. Le diagnostic de RA repose sur l'existence d'un gradient de pression systolique entre le VG et l'aorte (figure 2A).

La pression systolique ventriculaire gauche est élevée, pouvant dépasser 250 mmHg dans certains RA très serrés alors que la pression aortique systolique est habituellement normale ou basse. Dans les RA, cette différence de pression apparaît au niveau des sigmoïdes aortique lors du retrait de la sonde du ventricule gauche vers l'aorte ascendante. Dans les laboratoires de cathétérisme, il est

habituel de mesurer le gradient entre le pic de pression du VG et le pic de pression aortique (gradient pic à pic). En réalité, ce gradient n'existe à aucun moment puisque le pic de pression aortique survient plus tardivement que le pic de pression ventriculaire gauche. Ce gradient est toujours inférieur au gradient instantané maximal mesuré par le doppler. En revanche, les gradients moyens mesurés par les deux techniques (cathétérisme et doppler) sont similaires. Le gradient moyen est mesuré sur un enregistrement simultané des pressions des deux cavités, permettant une planimétrie de la surface comprise entre les deux courbes.

Notons que la position du cathéter dans l'aorte ascendante n'est pas indifférente. Au fur et à mesure qu'on s'éloigne des valves, la pression systolique aortique s'élève, la différence de pression par rapport au plan de l'anneau pouvant atteindre 15 mmHg, par le phénomène de restitution de pression. Il est directement corrélé à la surface orificielle dérivée de la formule de Gorlin, ainsi qu'au rapport de l'aire orificielle effective sur l'aire de section de l'aorte ascendante. Autrement dit, le phénomène est plus important dans les RA modérés et quand l'aorte ascendante est de petite taille.³³

Elle peut être cause d'erreurs dans l'estimation du degré de la sténose (sous-estimation de l'aire valvulaire) et de discordance entre les gradients obtenus par doppler et par cathétérisme (« surestimation du gradient » par le doppler).

Aussi est-il recommandé d'enregistrer les pressions avec un cathéter aussi près que possible de l'orifice valvulaire. Cette discussion ne concerne bien entendu que les sténoses modérées à moyennes, puisque le phénomène de restitution de pression est peu significatif dans les sténoses serrées. L'utilisation d'une artère périphérique (fémorale, brachiale) peut aussi être source d'erreurs, la pression recueillie étant un peu plus forte que dans l'aorte initiale (légère sous-estimation du gradient). Enfin, la présence même du cathéter dans le ventricule gauche à travers l'orifice aortique augmente le gradient et cet effet est d'autant plus marqué que le RA est plus serré.

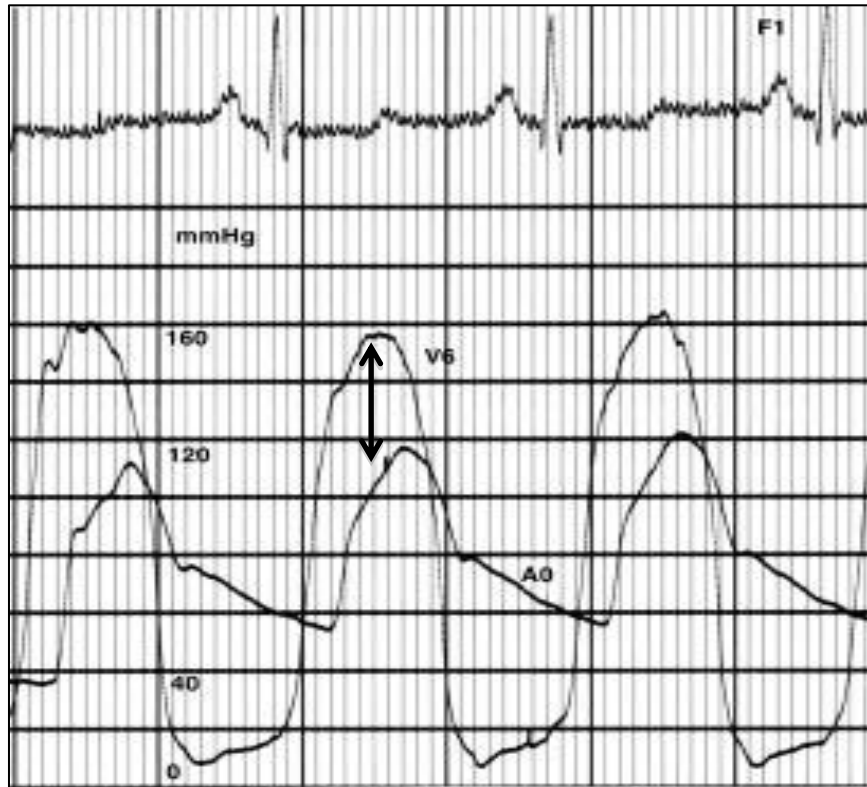


Figure 2A : Courbes de pression du VG et d'artère périphérique de RA serré

II – 1.5 Histoire naturelle

Les patients peuvent rester asymptomatiques de nombreuses années grâce aux mécanismes compensateurs et en particulier à l'hypertrophie ventriculaire gauche.^{28, 34, 35}

L'aggravation est le fait de la majoration progressive de la sténose valvulaire, responsable de modifications hémodynamiques au repos et à l'effort ; de nombreux travaux ont démontré cette aggravation du rétrécissement avec le temps.^{30, 34-36}

Elle est en moyenne, tous les ans, de 0,3 m/s pour la vitesse de jet aortique, de 7 ± 7 mmHg pour le gradient moyen et de $0,10 \text{ cm}^2$ pour la réduction de la surface valvulaire ; elle est cependant très variable d'un sujet à l'autre et on peut

opposer les progressseurs rapides et les progressseurs lents. L'étiologie dégénérative, les calcifications, et l'hypercholestérolémie semblent des facteurs de progression rapide.^{23, 35}

- *Période asymptotique*

Sa durée est variable. Elle dépend en grande partie du degré auquel est parvenue le RA.^{28, 34} Dans la série d'Otto et son équipe, portant sur 123 adultes asymptotiques atteints de RA, le plus souvent modérée mais parfois serrée, la probabilité de survie sans RVA à 2 ans était seulement de 21 ± 18 % pour une Vmax en échodoppler supérieure ou égale à 4 m/s lors du premier examen. Elle était de 66 ± 13 % pour une Vmax de 3,0 à 4,0 m/s et de 84 ± 16 % pour une Vmax inférieure à 3,0 m/s ($p < 0,001$). Dans une étude récente analysant la valeur pronostique de la Vmax chez 128 patients avec RA asymptotique et vitesse maximale supérieure à 4,0 m/s,^{28, 30} Rosenhek et son équipe confirment les données précédentes et insistent sur la valeur pronostique péjorative de l'association calcifications valvulaires, rapide augmentation de la vitesse du jet ($>0,3$ m/s/an).

La détérioration de la fonction ventriculaire gauche avec FE inférieure à 50% est reconnue également comme un facteur aggravant du pronostic.³⁷

Dans toute cette période asymptotique, la mort subite est une éventualité rare (probablement inférieure à 1 %/an).^{28, 34} C'est une modalité de décès fréquente (un tiers des cas) chez ces patients une fois les symptômes apparus. Notons que dans la série prospective d'Otto, aucun décès subit n'a été observé dans la période asymptotique, mais que dans celle de Rosenheck, le seul cas de mort subite sur les six décès de cause cardiaque n'a pas été précédé de symptômes.^{30, 34}

La règle d'un excellent pronostic en période asymptotique n'est donc pas absolue.

- *Période symptomatique*

Une fois apparus les symptômes, l'espérance de vie est réduite, habituellement, à quelques années, mais parfois beaucoup moins, le décès pouvant survenir très rapidement après les premières manifestations fonctionnelles (Figure 2B).

Pour Ross et Braunwald,³⁸ quand les symptômes apparaissent, le pronostic vital est mis en jeu :

- décès dans les 2 ans après apparition de signes d'insuffisance cardiaque
- décès dans les 3 ans après syncope
- décès dans les 5 ans après angor.

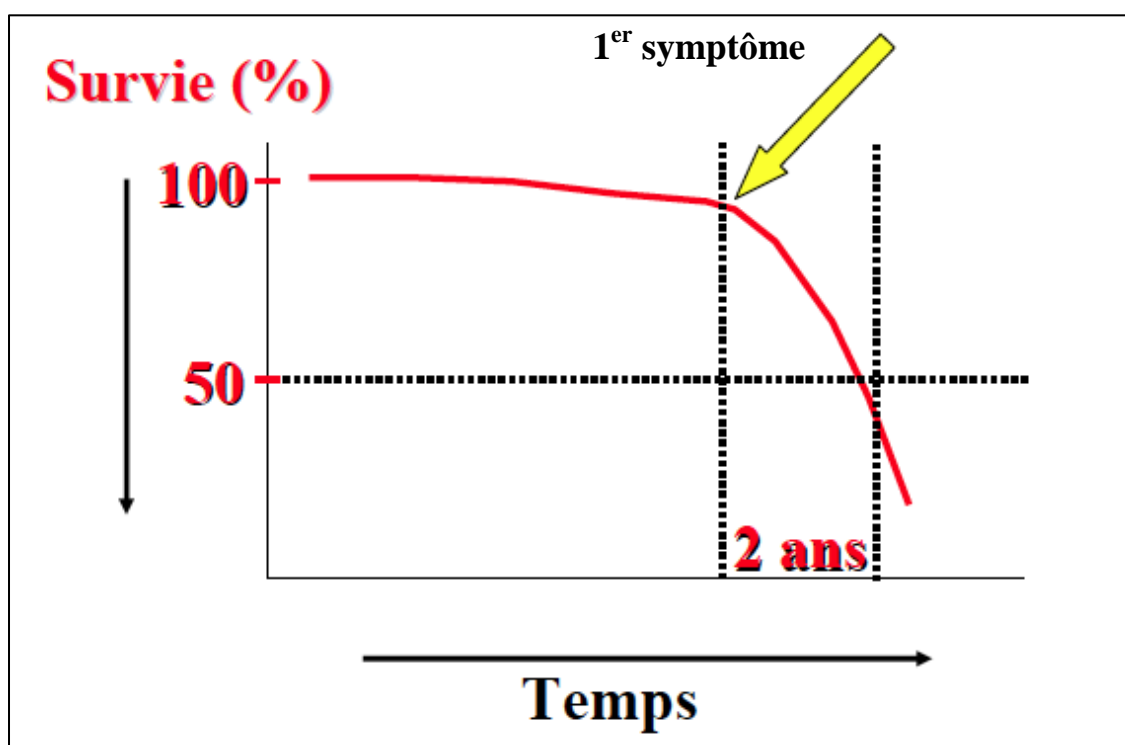


Figure 2B : Survie à l'apparition du 1^{er} symptôme
(D'après Ross et Braunwald. *Circulation* 1968)

II – 1.6 Cas particulier du RA en bas débit

La définition du RA en bas débit associe l'existence d'un RA sévère avec une dysfonction du VG (FEVG < 40%) et un Gmoy < 40 mmHg. Le diagnostic clinique de RA n'est alors pas toujours évident.

Le tableau est habituellement celui d'une insuffisance ventriculaire gauche ou d'une insuffisance cardiaque congestive. Le souffle éjectionnel est souvent de faible intensité et les autres signes stéthacoustiques prennent ici une grande valeur d'orientation : click, abolition du deuxième bruit, souffle diastolique. Le diagnostic sera bien entendu porté par l'échodoppler cardiaque transthoracique.

Le degré réel du RA peut être difficile à préciser. Cependant, l'AVA calculée par la formule de Gorlin de façon invasive ou par équation de continuité, se situe dans les zones des RA serrés. Du fait de la dysfonction systolique survenue sur un RA évolué, alors que les capacités d'adaptation ventriculaires sont dépassées, le VG ne parvient plus à générer une hyper pression suffisante pour dépasser l'obstacle créé par le RA: le Gmoy VG-aorte s'en retrouve donc abaissé par définition.

Le problème pratique est d'être certain qu'il s'agit bien d'un RA anatomiquement sévère et non d'un RA relatif, pour une faible part organique et pour une grande part fonctionnelle en raison d'un bas débit. En effet, la surface aortique est en général minorée en cas de bas débit cardiaque (cf équation de continuité ou formule de Gorlin).

Ces RA « pseudo sévères » sont le fait de patients avec petite valvulopathie habituellement dégénérative et dysfonction ventriculaire relevant d'une autre cause (maladie coronarienne, cardiomyopathie primitive).

Pour évaluer de façon plus précise le degré du RA, de nombreuses méthodes ont été proposées :

- mesure de la surface valvulaire réelle par planimétrie, qui on le sait ne reflète que l'aire anatomique et non l'aire efficace, et est dépendante de la fenêtre échograpique du patient,

- l'échocardiographie tridimensionnelle semble apporter un plus mais suppose un appareillage encore peu diffusé,

- l'ETO avec sonde multiplan s'avère l'examen le plus facile et l'un des plus fiables, mais n'est que rarement pratiquée en pratique courante,

- l'échocardiographie couplée à la dobutamine en perfusion intraveineuse est l'examen clé. En débutant par de faibles doses (5 µg/kg/min) on peut analyser non seulement les paramètres permettant d'évaluer le RA (équation de continuité) mais aussi la cinétique segmentaire et globale myocardique. L'épreuve est arrêtée en cas d'hypotension, de troubles du rythme, de cinétique ventriculaire anormale.

L'absence d'élévation de la surface aortique malgré l'augmentation du débit cardiaque et du gradient de pression est un argument fort en faveur d'un RA anatomiquement sévère.

Une large variation de la surface au-delà des zones critiques avec des valeurs supérieures ou égales à 1 cm² est en faveur d'un « RA faussement serré ».

Une variation modérée de la surface avec une valeur maximale inférieure à 1 cm² allant de pair avec une augmentation du gradient et du débit ne permet pas d'éliminer un RA serré. De même, l'absence de variation des paramètres hémodynamiques et de la surface aortique ne permet pas de conclure sur la sévérité du RA.

En définitive, l'estimation de la sévérité du RA dans ce contexte particulier peut être difficile. La décision repose sur un ensemble d'arguments cliniques et paracliniques, le patient ne devant jamais être récusé au niveau chirurgical sur la seule absence de réserve contractile.³⁹

II – 1.7 Traitement

II – 1.7.1 Modalités d'intervention

- Le traitement médical : En dehors du traitement symptomatique de l'insuffisance cardiaque, et de la prophylaxie de l'endocardite, il n'existe pas de traitement médical spécifique du RA. Le traitement curatif est chirurgical et consiste en un RVA la plupart du temps. Il s'agit donc d'un traitement symptomatique d'appoint la plupart du temps dans l'attente d'une chirurgie, ou palliatif chez les patients récusés chirurgicalement ou refusant la chirurgie.

Il comprend : - les règles hygiéno-diététiques (repos, régime peu salé...)

- prise en charge des facteurs de risque cardio vasculaire
- prévention de l'endocardite d'Osler pour les gestes à risque
- s'astreindre à maintenir le rythme sinusal en cas de FA
- diurétiques en cas de signe congestifs
- en cas de RA symptomatique avec dysfonction VG : traitement de l'insuffisance cardiaque (inhibiteur du système rénine angiotensine, bêtabloquants cardioselectifs, dérivés nitrés ...)

A noter que les traitements vasodilatateurs de l'insuffisance cardiaque sont à utiliser avec la plus grande prudence car elles peuvent être mal tolérées dans ces cardiopathies à postcharge élevée où l'élévation des pressions de remplissage du VG est nécessaire au maintien du débit cardiaque. De même, les dérivés nitrés peuvent être à l'origine d'hypotension artérielle sévère.

- Le traitement chirurgical : il reste le traitement de référence du RA, c'est le seul traitement efficace à long terme. L'intervention se déroule, par sternotomie, sous CEC avec techniques cardioplégiques avec ou sans protection hypothermique du myocarde. Comme pour les autres orifices valvulaires, divers types de prothèses peuvent être utilisés, mécaniques, ou biologiques par hétérogreffe ou homogreffe. Leurs avantages et inconvénients sont bien connus :

- les premières ont l'avantage de la durabilité mais nécessitent un traitement anticoagulant

- les secondes sont moins thrombogènes mais s'altèrent avec le temps (durée de vie de 15-20 ans), ces dégénérescences primaires nécessitant une réintervention

Certains points vont donc influencer le choix de la prothèse :

- tout d'abord l'âge du patient, les valves biologiques étant proposées chez les sujets âgés, au-delà de 65-70 ans, car elles dispensent du traitement anticoagulant et ne comportent à ces âges qu'un faible risque de dégénérescence

- ensuite la taille de l'anneau aortique, de petites tailles obligeant à la mise en place de prothèses ayant d'excellentes fonctions hémodynamiques, valves à ailettes ou valves biologiques (valves péricardiques, valves sans armature).

Une fois opéré, le porteur de prothèse mécanique doit avoir à vie un traitement anticoagulant.

Le risque opératoire de cette procédure est faible, 2 à 3% de mortalité en cas de RA isolé, 5% si une pathologie coronarienne est associée. Cette mortalité dépend également d'autres facteurs : âge, classe NYHA, FEVG, délai d'intervention (urgente, semi urgente, programmée), diabète, insuffisance rénale et respiratoire, maladie neurologique ; il sont pris en compte par la plupart des scores de risque utilisés en pratique courante (Euroscore, STS score ...). Les causes habituelles de décès opératoire sont myocardiques (insuffisance cardiaque, bas débit, infarctus, troubles du rythme) et plus rarement vasculaires cérébrales.

Les résultats à long terme sont excellents, avec une espérance de vie à 10 ans après RVA proche de la population générale.

- Les procédures percutanées :

- La valvuloplastie percutanée

Cela consiste en la dilatation du RA par un ballon situé à l'extrémité d'un cathéter introduit de manière rétrograde dans l'aorte à partir d'un point de ponction fémorale.

Cette technique est pratiquement abandonnée en raison du taux très élevé de resténose précoce. Elle est parfois proposée aux patients très âgés (> 80–85 ans), très fragiles pour lesquels on hésite à envisager l'intervention chirurgicale.

En cas d'amélioration hémodynamique nette après dilatation, on peut profiter de la période pendant laquelle le processus de resténose n'est pas encore intervenu pour réaliser le RVA dans de meilleures conditions, ou bien dans le cas extrême de la survenue de choc cardiogénique, en vue de sauvetage avant remplacement chirurgical.

Cette technique peut également s'adresser à des patients avec RA serré inopérable et qui doivent bénéficier d'une intervention extracardiaque elle-même difficilement envisageable en présence d'un RA serré.

Cette technique n'est pas dénuée de risque, puisqu'on retrouve dans le suivi de ces patients : 13% de décès précoce, 3% d'embolie cérébrale symptomatique, 3% de complications vasculaires au point de ponction.

Malgré l'amélioration clinique nette initiale, le pronostic de ces patients à moyen terme n'est pas modifié.

- Le remplacement valvulaire percutané

Il consiste en l'implantation par voie percutanée (voie fémorale, transapicale, ou axillaire), d'une bioprothèse stentée spécifique montée sur un cathéter guide. Elle est réservée pour l'instant aux patients jugés « inopérables ».

C'est une technique prometteuse, encore en cours d'évaluation, mais dont les indications devraient, avec l'évolution des techniques de pose et du matériel, prochainement dépasser le cadre compassionnel de ces patients récusés pour la chirurgie.

Les indications actuellement retenues par la HAS sont :

- Les patients à haut risque chirurgical pour lesquels la chirurgie "classique" est contre indiquée ou présente un risque trop élevé en raison de comorbidités sévères associées mais non rédhibitoires et avec un risque prédictif opératoire élevé (Euroscore > 20, ou STS score > 10)

- des malades contre indiqués à la chirurgie conventionnelle en raison d'aorte calcifiée empêchant les canulations et le clampage aortique, des antécédents d'irradiation médiastinale, de déformations thoraciques ou d'antécédents d'infection, la présence de pontages aorto-coronaires barrant l'accès à l'aorte ascendante, ou de contre-indications à l'anesthésie, en particulier de type respiratoire.

- enfin, après décision en réunion pluridisciplinaire, pour des malades présentant des comorbidités non prise en compte dans ces scores : Age supérieur à 90 ans, obésité morbide, insuffisance respiratoire sévère, cancer, cachexie, fragilité extrême, immobilité...

II – 1.7.2 Indications

L'ensemble des indications ainsi que leur niveau de preuve sont résumés dans le tableau 1 et la figure 3, d'après les recommandations de l'ESC 2012.²⁷

- Patients asymptomatiques

L'indication opératoire au stade asymptomatique reste source de débat, la rareté de la mort subite (< 1%) par comparaison au risque chirurgical auquel s'ajoute le risque de complication de la prothèse (2 à 3% / an), invitant à l'abstention chirurgicale quand le patient peut être régulièrement suivi.

La périodicité du bilan cardiaque dépend du degré du RA. Un écho doppler est souhaitable au moins tous les 5 ans si le RA est discret, tous les 2 ans s'il est modéré, tous les ans s'il est serré. Un bilan complet est évidemment nécessaire s'il y a modification des signes cliniques.

Si pendant cette période, une intervention non cardiaque s'avérait nécessaire, elle pourrait être réalisée sans risque excessif mais sous surveillance per- et postopératoire étroite (monitorage des pressions intra-artérielles et éventuellement des pressions droites)

Cependant, une indication chirurgicale peut être licite dans certains cas quand sont identifiés des patients pour lesquels le risque évolutif (signes de défaillance cardiaque, mort subite) est plus élevé que le risque standard théorique.

Ce sont les RA sévère qui entrent dans l'une des catégories suivantes :

- les faux asymptomatiques : l'interrogatoire est ici négatif chez un patient ayant inconsciemment réduit ses activités pour s'adapter à sa gêne fonctionnelle. L'ECG d'effort prend chez ces patients toute son importance, montrant une capacité d'exercice limitée et permet de mettre en évidence des symptômes sans équivoque (angor, syncope, dyspnée)

- les réponses hémodynamiques anormales au test d'effort, en particulier une

hypotension artérielle avec chute de la pression artérielle systolique supérieure à 10 mmHg ou des troubles sévères du rythme ventriculaire

- les RA avec dysfonction ventriculaire gauche (FEVG <50 %)
- les RA associés à une sténose coronarienne serrée d'indication chirurgicale
- les RA calcifiés serrés évolutifs avec augmentation de la vitesse maximal du jet $\geq 0,3$ m/s/an

- les RA avec forte hypertrophie ventriculaire gauche (≥ 15 mm), mais en tenant compte du type de l'hypertrophie ventriculaire gauche, de l'existence ou non d'un bourrelet septal et d'une accélération du flux intraventriculaire.

L'opportunité de la chirurgie est à discuter dans chaque cas, en prenant en compte la fiabilité de l'interrogatoire, le mode de vie, l'âge, les possibilités de surveillance médicale, les résultats des examens complémentaires (épreuve d'effort, Holter).

L'attitude à suivre chez les sujets de plus de 75 ans dépend des cas individuels : le plus souvent, on s'en tient à une simple surveillance d'autant plus que ces patients âgés, sans gêne fonctionnelle, ne sont pas habituellement demandeurs d'une chirurgie. Dans certains cas toutefois, une intervention peut être conseillée si le RA entre dans l'une des catégories envisagées ci-dessus, si le patient est en excellente condition physique, a une vie active et n'a pas de pathologie associée.

- Patient symptomatique

Compte tenu de la différence majeure entre l'histoire naturelle et les résultats de la chirurgie, la présence de symptômes associés à un rétrécissement aortique serré est une indication indiscutée de remplacement valvulaire chirurgical, lorsque le risque opératoire n'est pas rédhibitoire.

Cette chirurgie doit être faite rapidement car une mort subite est toujours possible, même peu de temps après le début de la période symptomatique. La date

idéale de l'intervention se situe lors de l'apparition d'une symptomatologie d'effort (dyspnée, angor, syncope). À plus forte raison, l'intervention est-elle nécessaire au stade d'insuffisance cardiaque gauche ou congestive. Même dans les formes très évoluées, les indications opératoires doivent être larges en raison de la gravité de l'évolution spontanée et de la possibilité d'obtenir des améliorations très franches par la chirurgie pendant plusieurs années dans un grand nombre de cas.

L'âge élevé n'est pas en soi une contre-indication opératoire et il est licite d'envisager une intervention au-delà de 75 ans dans les RA symptomatiques.

Cependant, la décision d'une chirurgie dépend de nombreux facteurs :

- une pathologie associée doit être recherchée systématiquement. Elle peut expliquer une part de la symptomatologie ou, même si elle n'a pas d'expression clinique, peut aggraver le risque opératoire et justifier un geste chirurgical complémentaire : une maladie coronarienne coexiste fréquemment et peut nécessiter un ou plusieurs pontages dans le même temps opératoire que le remplacement valvulaire. Si les lésions se prêtent mal à une chirurgie de revascularisation, le risque opératoire est accru, mais la seule suppression du RA peut entraîner la disparition de l'angor ; si l'angor persiste, une angioplastie transluminale est parfois indiquée quand elle est réalisable.

Un cas de figure particulier est représenté par la coexistence d'un RA modérée et d'une maladie coronarienne nécessitant des pontages : le risque d'un RVA « prophylactique » doit être mis en parallèle avec celui de l'aggravation spontanée du RA qui nécessitera chez le quart de ces patients une seconde intervention à risques plus élevés. A l'opposé, un RVA de première intention semble peu aggraver la mortalité opératoire et tardive ; c'est l'attitude préconisée par de nombreux auteurs.

Des sténoses carotidiennes serrées, une ectasie de l'aorte abdominale, une artériopathie des membres inférieurs peuvent nécessiter une chirurgie associée, le plus souvent en un temps différent de celui du RA calcifié.

La coexistence chez le sujet âgé d'une insuffisance ventilatoire sévère contre

indique en règle une chirurgie (VEMS < 1L avec altération des gaz du sang artériels).

L'état neuropsychique, le degré d'activité du patient sont des éléments décisionnels souvent déterminants.

- d'autres facteurs sont à prendre en considération car ils peuvent modifier la technique opératoire : de petits anneaux aortiques peuvent nécessiter un élargissement, ou plus souvent l'usage de prothèses de petite taille à faible gradient ; des calcifications massives de l'aorte ascendante peuvent être la cause de grosses difficultés chirurgicales (clampage aortique, pontages aorto-coronariens) ; une hypertrophie ventriculaire gauche extrême ou inappropriée, avec ou sans flux anormal intraventriculaire, peut nécessiter une adaptation du traitement périopératoire. Une myotomie ou myectomie a été proposée par certains auteurs, en association au RVA si l'hypertrophie septale asymétrique dépasse 18 mm, si la chambre de chasse du ventricule gauche a une surface inférieure à 4 cm² et chez les patients présentant une *systolic anterior motion* et/ou un gradient sous-aortique significatif en préopératoire.

- Bicuspidie avec dilatation de l'aorte ascendante

Une dilatation du culot aortique est fréquente en cas de bicuspidie, liée à une anomalie du tissu aortique probablement d'origine génétique.

Compte tenu du risque de dissection spontanée, le remplacement prophylactique de l'aorte ascendante est recommandée en cas de diamètre aortique supérieur à 50-55 mm selon les cas, indépendamment de la sévérité de l'atteinte valvulaire.

- Cas particulier des RA avec dysfonction VG

L'attitude thérapeutique dépend de l'évaluation du RA et de l'état myocardique :

- elle est chirurgicale si le RA est vraiment serrée avec une réserve contractile myocardique.
- elle est médicale si le RA est largement au delà des seuils critiques ($\geq 1 \text{ cm}^2$).
- elle peut se discuter dans les cas de surface aortique proche des valeurs seuils classiques car le seuil critique des RA varie selon les patients : certains d'entre eux peuvent bénéficier d'un RVA alors que la surface aortique se situe entre $0,75$ et 1 cm^2 .
- discutable également est l'attitude à suivre en cas de RA serrée sans réserve contractile myocardique : la prise en charge chirurgicale doit être préférée à chaque fois que c'est techniquement possible car il ne faut pas oublier que le pronostic à long terme le plus mauvais est celui observé chez les patients non opéré.

La mortalité opératoire dans ce groupe de RA sévère avec dysfonction VG, à l'instar de la mortalité tardive, est élevée, et la diminution des gradients trans valvulaires est un puissant facteur prédictif de mortalité. Elle varie entre 20 et 30 % en fonction des séries en cas de gradient moyen $< 30 \text{ mmHg}$, et reste élevée entre 11 et 15% en cas gradient $< 40 \text{ mmHg}$.^{3, 4, 40, 41}

Plusieurs paramètres préopératoires rendent compte du pronostic : pour la période opératoire, la petite taille de la prothèse a un rôle néfaste ; pour les résultats à long terme, interviennent l'irréversibilité de la dysfonction VG, la coexistence d'une dysfonction ventriculaire droite, l'association à une maladie coronarienne.^{42, 43}

Notons cependant que le pronostic individuel des opérés est difficilement prévisible en période préopératoire et que nombre de patients ont une amélioration

symptomatique et objective (augmentation de la FE) après l'opération.

C'est, en définitive, le risque opératoire qui guidera la décision de prise en charge. Si ce dernier est trop élevé on pourra proposer éventuellement un RVA par voie percutanée ou le cas échéant une valvuloplastie au ballon seul. C'est dans ce sens que l'échographie à la dobutamine prend toute son importance

Tableau 1 : Indications de remplacement valvulaire dans le RA

Indications	Classe
RA sévère symptomatique	IB
RA sévère et indication de pontage coronaires, autre chirurgie valvulaire ou de la crosse de l'aorte	IC
RA moyennement sévère et indication de pontage coronaires, autre chirurgie valvulaire ou de la crosse de l'aorte	IIaC
<u>RA sévère, asymptomatique avec :</u>	
- dysfonction ventriculaire gauche	IC
- test d'effort démasquant des symptômes	IC
- test d'effort provoquant une chute tensionnelle	IIaC
- progression de la Vmax trans valvulaire > 0,3m/s/an ou Vmax>5,5m/s	IIaC
- tachycardie ventriculaire sans autre cause, hyperexcitabilité ventriculaire d'effort, hypertrophie ventriculaire gauche importante (>15 mm en télédiastole), BNP élevé sans autre explication	IIbC
RA sévère avec bas gradient (<40 mmHg) et dysfonction VG, avec réserve contractile	IIaC
RA sévère avec bas gradient (<40 mmHg) et dysfonction VG, avec réserve contractile	IIbC

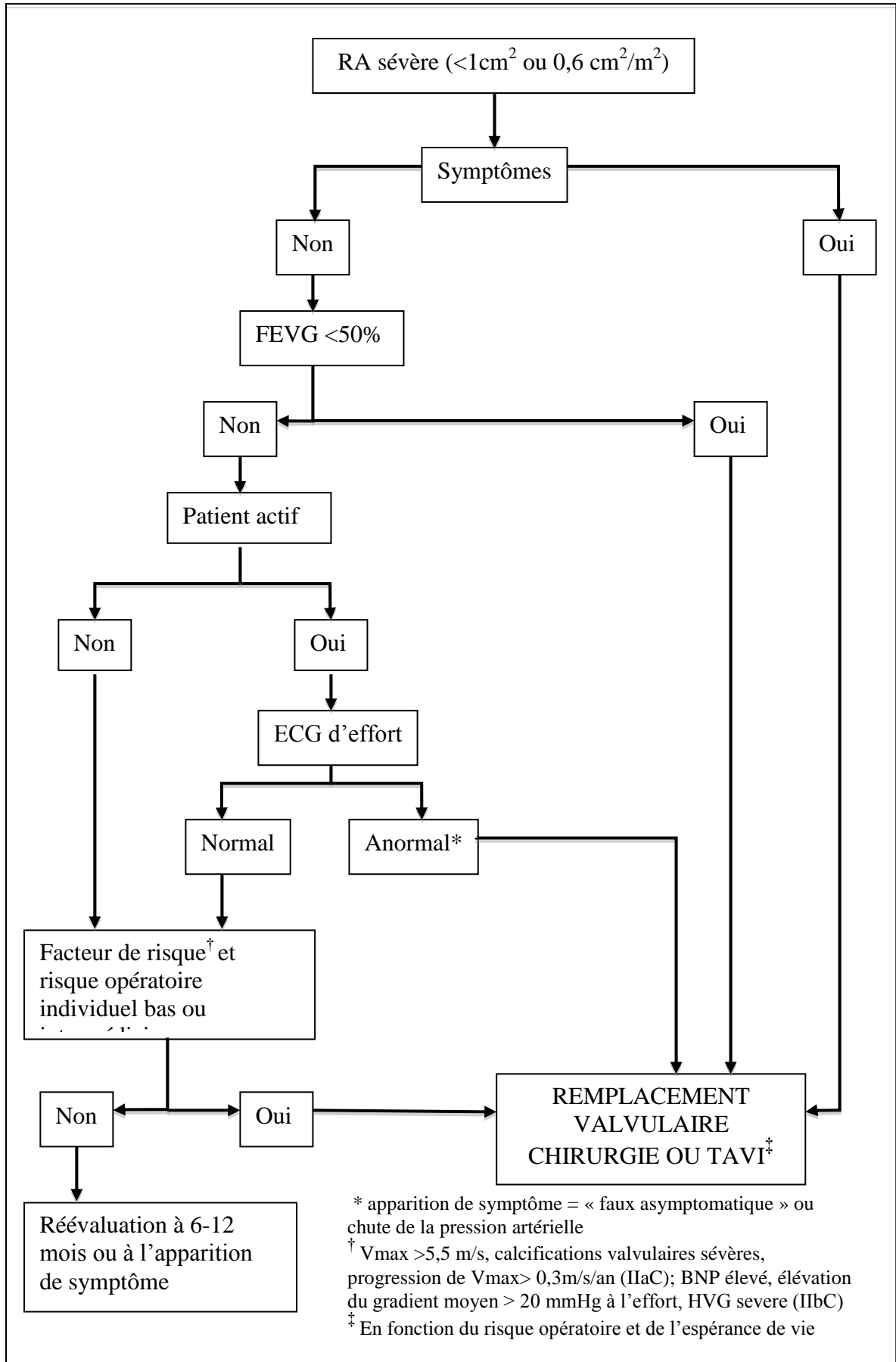


Figure 3 : Prise en charge des RA sévères (D'après ESC Guidelines 2012)

II - 2 RETRECISSEMENT AORTIQUE A BAS GRADIENT ET BAS DEBIT « PARADOXAL »

L'équipe canadienne, dirigée par les Professeurs Pibarot et Dumesnil, a pour la 1^{ère} fois décrit en 2007 que environ un tiers des RA sévères sur la base de la surface aortique ($< 1 \text{ cm}^2$ et/ou $0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ de surface corporelle), avait paradoxalement un flux transvalvulaire abaissé ($\text{VESi} < 35 \text{ mL}/\text{m}^2$) malgré une FEVG préservée ($\geq 50\%$). Ils ont nommé cette nouvelle entité clinique : « RA à bas débit paradoxal ».⁵

La réduction du VES va induire un gradient transvalvulaire plus bas qu'attendu dans une grande proportion de ces patients. Cliniquement, la situation est très ambiguë, car le RA apparaît moins sévère sur la base des gradients transvalvulaires que sur la base des surfaces, alors que dans la réalité ces patients possèdent une charge hémodynamique globale plus importante ainsi qu'une diminution plus prononcée de la fonction myocardique intrinsèque, en rapport avec un stade plus avancé de la maladie.^{5, 6, 15, 44, 45}

II – 2.1 Physiopathologie

II – 2.1.1 Mécanisme de réduction du VES dans le cas d'une FEVG préservée

Comparés aux patients porteurs de RA classique, les porteurs de RA à bas débit « paradoxal » sont caractérisés par une plus grande prévalence de sexe féminin, un âge plus élevé, un plus haut degré de remodelage concentrique du VG et de fibrose myocardique, et une diminution du remplissage du VG avec un volume télédiastolique plus petit.⁴⁵

Il existe une importante variabilité interindividuelle dans le type (excentrique ou concentrique) et l'importance du remodelage du VG en réponse à

la surcharge de pression. La plupart des patients porteurs de RA et/ou d'HTA développent un remodelage concentrique du VG prononcé avec une réduction de la cavité ventriculaire entraînant une diminution du remplissage ventriculaire. De nombreux facteurs potentiels peuvent prédisposer au développement de ce remodelage défavorable, et donc de RA à bas débit « paradoxal », comme l'âge, le sexe féminin, l'étiologie (HTA versus RA), l'importance et le caractère chronique de la surcharge de pression, ainsi que des facteurs métaboliques comme l'insulinorésistance.^{6, 11, 46} En effet, une récente étude a montré que l'insulinorésistance liée à l'obésité viscérale est associée avec un remodelage concentrique plus prononcé et une fonction systolo-diastolique du myocarde altérée chez les patients porteurs de RA sévère avec FEVG préservée.⁴⁷ De plus, ces patients porteurs de RA avec syndrome métabolique ou diabète de type 2, pourraient être plus à risque de développer ce modèle de RA à bas débit « paradoxal ».

Ce modèle de RA partage de nombreuses similarités physiopathologiques avec l'insuffisance cardiaque à FEVG conservée. Chacune des deux entités est caractérisée par le caractère restrictif du mécanisme physiologique dans lequel, la fonction de pompe du VG et donc le VES sont diminués de façon significative malgré une FEVG conservée (Figure 4).

De nombreux facteurs participent à l'altération de cette fonction de pompe du VG chez ces patients. Tout d'abord, le remodelage concentrique exagéré du myocarde, qui contribue à réduire la taille, la compliance et le remplissage de la cavité ventriculaire gauche. Ensuite, la fonction systolique du VG apparemment préservée lorsque l'on ne regarde que la FEVG, mais qui est en fait altérée de façon substantielle lorsque l'on regarde d'autres indices (raccourcissement longitudinal ou à mi-paroi, strain, vélocité...) plus sensibles pour détecter des altérations de la fonction systolique intrinsèque du myocarde. Il est important de souligner que la FEVG sous estime grandement les mesures de dysfonction systolique en présence de remodelage concentrique, ce qui est une caractéristique

essentielle du RA à bas débit « paradoxal ». ^{5, 6, 48, 49} Dans ce sens, plusieurs études ont rapporté que 30 à 35% de patients asymptomatiques avec un RA et une FEVG préservée, avaient une fraction de raccourcissement longitudinal ou à mi-paroi anormalement bas. ^{5, 6, 49}

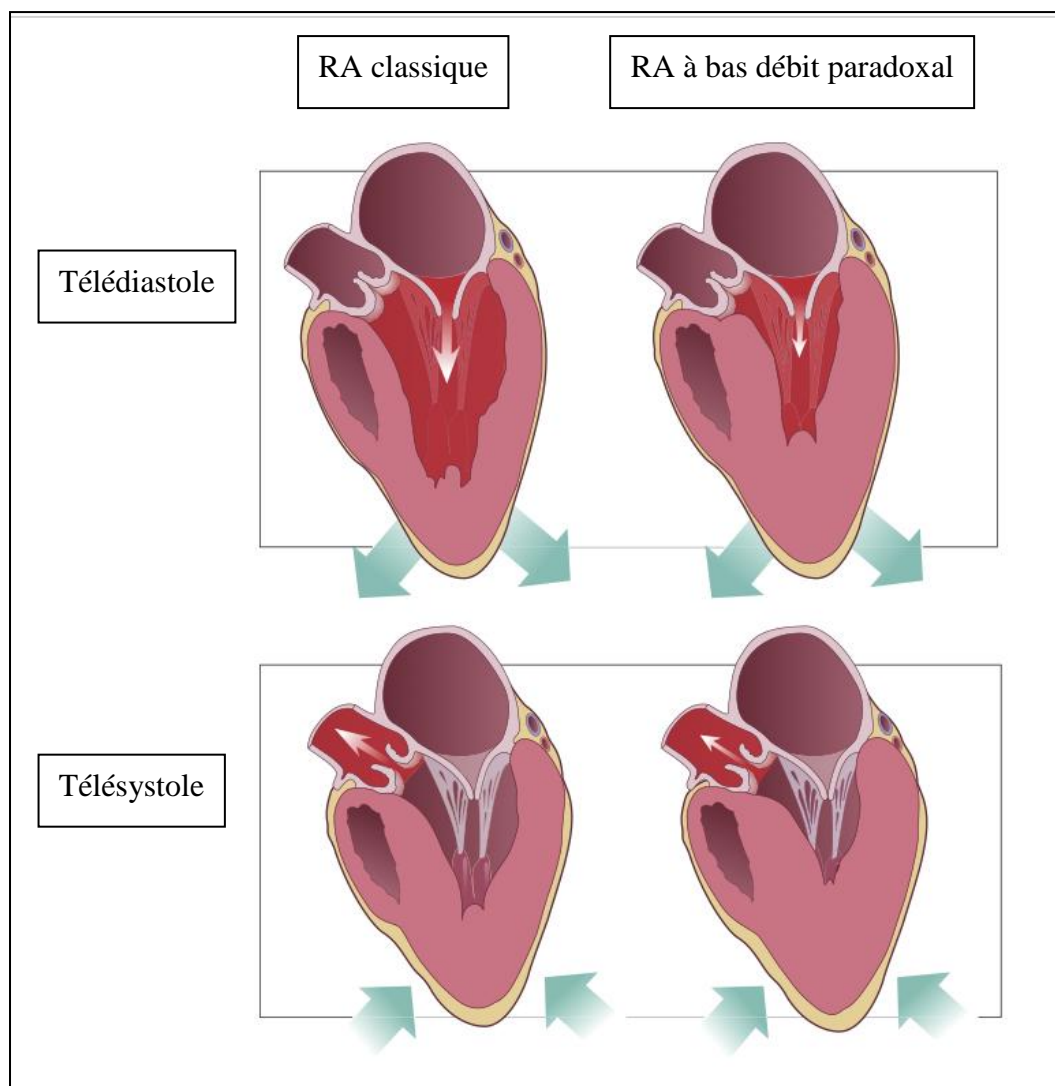


Figure 4 : Comparaison entre les géométries ventriculaires gauches dans le RA classique vs celui à bas débit « paradoxal » (d'après Pibarot et Dumesnil)

II – 2.1.2 Conséquences de la réduction du débit cardiaque sur la présentation clinique

Bien que les patients porteurs de RA à bas débit aient une AVA similaire à celle des patients avec RA classique, le gradient trans valvulaire est plus bas qu'attendu au regard de la sévérité du rétrécissement, du fait de la réduction du flux transvalvulaire (figure 4).

Ce phénomène de pseudo normalisation observé pour le gradient, est aussi observé sur la pression artérielle qui est souvent dans la fourchette normale chez ces patients malgré la présence d'une rigidité artérielle augmentée.^{5, 50} Ces patients ont en général une réduction de la compliance artérielle et une augmentation des résistances vasculaires, mais ces anomalies hémodynamiques sont souvent masquées par cette pseudo normalisation de la pression artérielle résultant de la baisse du débit cardiaque. La présentation clinique de ces patients est donc bien insidieuse, car sur la base du gradient transvalvulaire et de la pression artérielle, la charge hémodynamique à la fois valvulaire et vasculaire paraît moins sévère qu'en réalité.

Ces patients ont de façon générale une charge hémodynamique ventriculaire plus élevée. Ce phénomène se reflète par une impédance valvulo artérielle (Z_{va}) plus élevée que dans le RA classique.^{5, 6} Le seuil pronostic est retrouvé à 4,5 mmHg/mL/m². Ce paramètre est facilement mesurable en échographie cardiaque en utilisant la formule :

$$Z_{va} = (PAS + G_{moy}) / VESi$$

où G_{moy} est le gradient moyen transvalvulaire, PAS la pression artérielle systolique et $VESi$ le volume d'éjection systolique indexé

Cet index de charge hémodynamique globale (valvulaire + vasculaire) du

VG apporte une estimation du cout énergétique en millimètre de mercure de chaque millilitre de flux sanguin, indexé à la surface corporelle, pompé par le VG à chaque systole. Le grand avantage de Zva est de procurer au clinicien un marqueur permettant de démasquer cette pseudo normalisation des gradients et de la pression artérielle afin de mieux identifier les patients à haut risque.

Tous les patients porteurs de RA à bas débit « paradoxal » n'ont pas nécessairement un gradient bas (<40 mmHg). Des études récentes fixent environ à 30-35% les patients porteurs de RA avec bas débit « paradoxal », seuls 65% ont un bas gradient.^{5, 6, 14, 15}

Ce sous groupe pose donc au clinicien un gros problème de diagnostic et de prise de décision thérapeutique. En effet, leur AVA suggère un RA sévère pour lequel il existe une indication de Classe I pour un RVA, alors que leur gradient les place dans le cadre d'un RA modéré relevant d'une indication de traitement conservateur.

Le praticien serait plus réticent à adresser ces patients pour la chirurgie, car il existe un préjugé selon lequel si la FEVG est conservée cela implique un flux transaortique et un débit cardiaque normal. De ce fait un gradient bas est alors considéré comme incompatible avec une sténose serrée dans ce cas, même si la surface aortique est <1cm².

II – 2.2 Pièges et diagnostics différentiels

En dehors du RA à bas débit « paradoxal », il existe d'autres causes de discordance entre l'AVA et le gradient chez les patients avec une FEVG conservée : les erreurs de mesure, les petites surface corporelle, et l'incohérence des critères des recommandations. Il est donc important de faire la distinction entre le RA à bas débit « paradoxal » et ces 3 autres situations potentielles pour lesquelles l'implication thérapeutique n'est pas du tout la même.

II – 2.2.1 Erreurs de mesure

Le VES peut être sous estimé du fait d'une sous estimation du diamètre de la chambre de chasse du VG et/ou un mauvais positionnement de la fenêtre d'enregistrement du doppler pulsé dans cette chambre de chasse. Une sous estimation de ce VES va entraîner une sous estimation de l'aire valvulaire aortique pouvant mener le clinicien à conclure à l'existence d'un RA à bas gradient et bas débit « paradoxal » alors que en réalité le RA est modéré avec un flux normal.

Lorsqu'un RA à bas débit est suspecté, il faut revoir dans un 1^{er} temps la géométrie du VG afin de rechercher des éléments compatibles avec cette entité : une cavité ventriculaire gauche réduite (diamètre télédiastolique < 50 mm et/ou un volume télédiastolique < 60 mL/m²) et une augmentation de l'épaisseur de paroi VG par rapport au diamètre du VG (> 0,45). De plus, on peut aisément estimer le VES en multipliant la FEVG par le volume télédiastolique du VG obtenu par la méthode de Teicholtz. Si le VES mesuré par cette méthode est cohérente avec celle mesurée grâce au flux aortique recueilli dans la chambre de chasse du VG, le clinicien peut être rassuré concernant l'exactitude de sa mesure du VES.

La mesure de l'AVA par planimétrie en échographie transthoracique ou transoesophagienne, peut aussi être utilisée pour corroborer l'AVA obtenue par l'équation de continuité, avec toutes les limites exposées plus haut. En conséquence, la surface estimée par cette méthode va être surestimée de 10 à 50% par rapport à celle obtenue par l'équation de continuité. De plus, une qualité d'image optimale est nécessaire pour cette mesure par planimétrie, la plupart du temps possible uniquement par la voie transoesophagienne.

Enfin, chez les patients gardant des ambiguïtés ou des discordances, les mesures par cathétérisme pourront être utilisé pour valider les mesures.

II – 2.2.2 Petite surface corporelle

La surface corporelle est un déterminant important du débit cardiaque de repos. Donc, un patient avec une petite surface corporelle peut se retrouver avec un bas débit relatif et un bas gradient malgré un petit orifice valvulaire ($< 1 \text{ cm}^2$). Cependant, une AVA de $0,9 \text{ cm}^2$ représente un RA sévère pour un patient avec $1,9 \text{ m}^2$ de surface corporelle, mais se trouve être un RA modéré si la surface corporelle est de $1,4 \text{ m}^2$. Cette situation peut aisément être évitée en calculant systématiquement l'AVA indexée à la surface corporelle ; une valeur $> 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ indique un RA modéré.

II – 2.2.3 Incohérence dans les critères des recommandations

Minners et son équipe ont récemment rapporté qu'il existe une discordance dans les critères de surface valvulaire ($< 1 \text{ cm}^2$) et de gradient moyen ($> 40 \text{ mmHg}$) proposés dans les recommandations des sociétés savantes pour définir le RA serré.⁵¹

En examinant la relation entre la surface aortique et le Gmoy obtenu dans leur laboratoire d'échographie sur de larges séries de patients, cette équipe a pu montrer qu'un seuil d'AVA de 1 cm^2 correspond à un gradient moyen de 30 à 35 mmHg, ce qui est inférieur aux valeurs proposées par les recommandations. A l'inverse un gradient de 40 mmHg correspond à une surface orificielle d'environ $0,8 \text{ cm}^2$.

Même si cette étude de Minners et son équipe présente de nombreuses limitations, comme en particulier celle de ne pas tenir compte de l'effet de la surface corporelle sur les critères de sévérité, elle présente l'intérêt préciser ces discordances possibles dans l'évaluation de la sévérité d'une sténose aortique.

Dans ce sens, une récente étude de la Mayo Clinic⁵², a pu montrer qu'une AVA $< 1 \text{ cm}^2$, est un facteur prédictif de mortalité et d'insuffisance cardiaque,

indépendamment des symptômes et du gradient, ce qui est concordant avec les précédentes études.^{5, 13-15}

Il semble donc, à la lumière de ces différentes études, que le seuil actuel d'AVA ($< 1 \text{ cm}^2$) et surtout d'AVA indexée à la surface corporelle ($< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) recommandé pour définir un RA serré est adapté à la pratique, sans tenir compte du gradient.

II – 2.3 Stratégie diagnostique et thérapeutique

L'algorithme décisionnel diagnostique et donc thérapeutique proposé par l'équipe canadienne est détaillé dans la figure 5.

Les dernières recommandations de l'ESC en août 2012 conseillent que sur ce type de RA, un RVA chirurgical pourrait être envisagé chez des patients symptomatiques après confirmation prudente de rétrécissement sévère (grade IIaC).²⁷

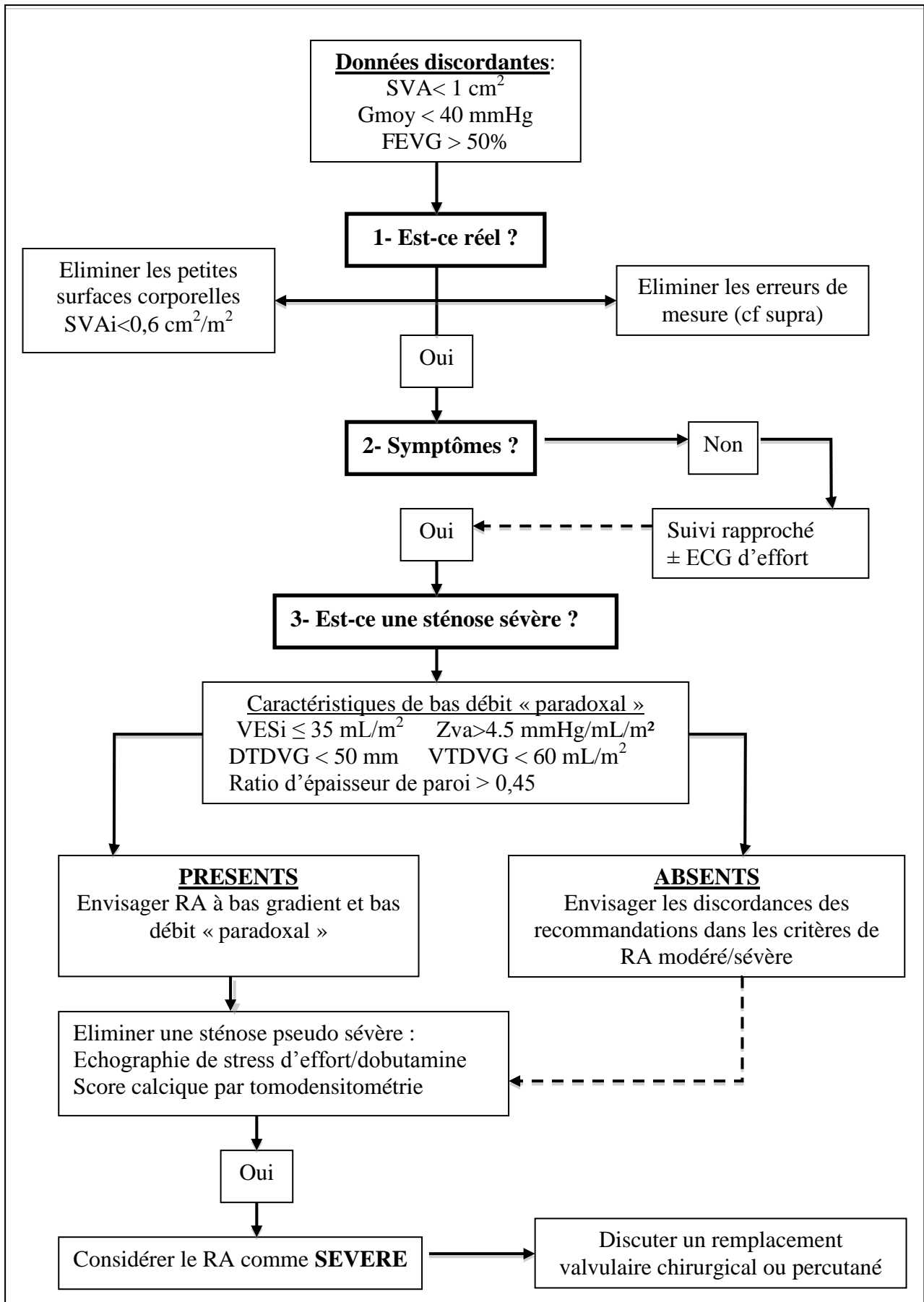


Figure 5 : Algorithme diagnostique et thérapeutique chez les patients porteurs de RA à bas débit « paradoxal »

III– OBJECTIF DU TRAVAIL

A la lumière de ce constat, cette étude vise 1) à décrire la prévalence et les caractéristiques hémodynamiques des patients porteurs d'une sténose aortique sévère à bas gradient et bas débit « paradoxal » en n'utilisant exclusivement que des données invasives recueillies durant le cathétérisme cardiaque, 2) à analyser le devenir à court et long terme de ces patients et 3) comparer le devenir des patients après RVA avec ou sans PAC associés, et ceux qui ont eu un traitement conservateur, en fonction de leur Gmoy et de leur VES.

IV – MATRIELS ET METHODES

IV – 1 POPULATION ETUDIEE

Sur une période de 11 ans, de janvier 2000 à décembre 2010 nous avons analysé de façon rétrospective les données démographiques, cliniques, biologiques et invasives de tous les patients hospitalisés pour un cathétérisme cardiaque dans le service de cardiologie interventionnelle du CHU de Limoges, pour évaluation de la sévérité d'un RA et identification d'une pathologie coronarienne associée. Toutes les données de cathétérisme ont été collectées de façon prospective et stockées dans une base de données informatique, auxquelles nous avons rajouté les données cliniques, démographiques et de suivi, en utilisant le dossier des patients.

Les patients avec une $AVA \leq 1 \text{ cm}^2$ ont été subdivisés en 4 groupes en fonction de leur VES indexé pour la surface corporelle ($<$ versus $\geq 35 \text{ mL/m}^2$), et le Gmoy ($<$ versus $\geq 40 \text{ mmHg}$) :

- Débit normal, haut gradient (DN-HG)
- Bas débit, bas gradient (BD-BG)
- Bas débit, haut gradient (BD-HG)
- Débit normal, bas gradient (DN-BG)

IV – 1.1 Critères d'inclusion

Tous les patients présentant un RA serré ($AVA \leq 1 \text{ cm}^2$) au moment du cathétérisme. Aucune limite d'âge n'a été retenue dans notre étude.

IV – 1.2 Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude :

- Les patients avec une dysfonction ventriculaire gauche définie par une $FEVG \leq 50\%$ sur la ventriculographie réalisée pendant le cathétérisme.
- Les patients porteurs d'autres valvulopathies, définies par une insuffisance mitrale ou aortique $>$ au grade 2/4, ou un rétrécissement mitral.
- Les patients ayant des données manquantes ne permettant pas de les classer dans les 4 groupes.

IV – 1.3 Données cliniques et biologiques

Nous avons collecté:

- Les facteurs de risque cardio-vasculaires

- L'âge des patients et leur sexe,

- Une HTA définie par un antécédent d'HTA ou des chiffres de pression artérielle dans le service $\geq 140/90$ mmHg à 2 reprises définissant une HTA non connue,

- Une dyslipidémie définie par un antécédent de dyslipidémie,

- Un tabagisme défini par un tabagisme actif ou sevré depuis moins de 2 ans,

- Un diabète défini par l'utilisation d'antidiabétiques oraux et/ou une insulinothérapie.

- Le poids et la taille permettant le calcul de la surface corporelle en m^2 .

- Les comorbidités cardio-vasculaires :

- Un antécédent de pathologie coronarienne définie par un antécédent d'infarctus du myocarde, d'angor ou par l'existence de lésions coronariennes significatives documentées, le jour de l'entrée dans le service

- Une BPCO définie par la prise d'un traitement bronchodilatateur et/ou par l'existence d'un syndrome obstructif sur les EFR pré opératoires,

- Une FA définie par un antécédent de FA paroxystique, persistante, ou chronique, et/ou un électrocardiogramme en FA douleurs thoracique, de syncope, ou de dyspnée \geq au stade II de la NYHA,

- Les données biologiques à l'entrée dans le service

- La créatininémie en $\mu\text{mol/L}$.

IV – 1.4 Données de cathétérisme

Le cathétérisme cardiaque droit et gauche a été réalisé par voie fémorale chez tous les patients. La valve aortique a été abordée de façon rétrograde pour la mesure des pressions dans le ventricule gauche. La mesure de la pression aortique a été mesurée lors du retrait du cathéter. Toutes les pressions ont été mesurées avec le zéro de référence situé au niveau de la ligne axillaire médiane.

- Le cathétérisme cardiaque droit

- Le débit cardiaque, calculé en utilisant une sonde de Swan-Ganz de 6 French, par technique de thermodilution en injectant manuellement dans l'artère pulmonaire 9 à 10 ml de solution de NaCl 0,9% glacé. Le calcul est moyenné sur 3 mesures consécutives.

- Les pressions (mmHg) dans le cœur droit et dans l'arbre pulmonaire (PAPs, PAPd, PAPm, PCP,) de même que les résistances pulmonaires (U Wood) sont obtenues grâce à un cathéter de Swan-Ganz, et les mesures faites en routine.

- Le cathétérisme gauche

- Les gradients transaortiques ont été mesurés lors du retrait du cathéter dans l'aorte. Le gradient moyen est calculé automatiquement par un logiciel informatique du laboratoire d'hémodynamique (système HORIZON 9000WS - MENNEN MEDICAL) et représente l'aire entre la courbe de pression ventriculaire et aortique. Des corrections manuelles ont été apportées lorsque cela a été nécessaire.

- L'AVA a été calculée en utilisant la formule suivante, dite formule de Gorlin⁵³ :

$$\text{AVA} = [\text{DC} / (\text{Durée d'éjection ventriculaire} * \text{FC})] * 44,3 \sqrt{\text{Gradient moyen}}$$

Avec DC indiquant le débit cardiaque, FC la fréquence cardiaque. La durée d'éjection ventriculaire s'exprime en seconde/battement.

L'AVA comme le VES est indexé pour la surface corporelle.

- La FEVG est mesurée par angiographie en utilisant le volume téléstolique et télédiastolique du ventricule gauche.

- Les pressions artérielles systolique et diastolique sont obtenues de façon invasive pendant le cathétérisme. La pression artérielle moyenne est calculée par la formule :

$$\text{PAM} = (\text{PAS} + 2\text{PAD}) / 3$$

où PAS et PAD respectivement la pression artérielle systolique et diastolique invasive.

- La compliance artérielle systémique (CAS) est calculée selon la formule suivante :

$$CAS = (PAS - PAD) / VESi \quad (\text{mL/mmHg/m}^2)$$

où VESi est le volume d'éjection systolique obtenu de façon invasive et indexé à la surface corporelle.

-L'impédance valvulo-artérielle (Zva) est calculée selon la formule suivante :

$$Zva = (PAS + Gmoy) / VESi \quad (\text{mmHg/mL/m}^2)$$

Où Gmoy est le gradient trans valvulaire moyen obtenu de façon invasif.

- Les résistances vasculaires systémiques (RVS) sont calculées selon la formule suivante :

$$RVS = 80 \times PAM / DC \quad (\text{u Wood})$$

Où PAM est la pression artérielle moyenne et DC le débit cardiaque.

IV – 1.5 Objectif de l'étude

Les données de survie ont été obtenues par contact téléphonique avec le médecin traitant des patients ou leur cardiologue, ou à partir des données du dossier médical hospitalier. Afin d'éviter une mauvaise classification des causes de décès nous avons retenu la mortalité toutes causes comme critère de jugement.

Nos critères de jugement ont été définis durant le suivi par :

- un critère principal : la mortalité à long terme
- un critère secondaire : la mortalité « hospitalière » définie par toutes causes de décès survenu dans les 30 jours post opératoires si le patient est sorti de l'hôpital, ou quelque soit le délai si le patient n'a pu sortir.⁵⁴

- Enfin, dans chaque groupe de patient, le taux de mortalité a été déterminé après RVA et comparé aux patients qui ont bénéficié d'un traitement conservateur. Afin de déterminer l'impact pronostic de la réalisation concomitante de PAC et de RVA, la même analyse a été répétée après exclusion des patients avec chirurgie combinée (RVA + pontage).

98% des patients ont leur suivi complet en novembre 2011 ou jusqu'à la date de leur décès.

La durée de suivi est de $4,6 \pm 3$ ans (max 12 ans, médian 4 ans).

IV – 2 ANALYSE STATISTIQUE

Le groupe de patients DN-HG est considéré comme le groupe référence et est comparé aux 3 autres groupes de patients.

Les variables continues sont exprimées en moyenne \pm déviation standard, et comparées à l'aide du test Tuckey et Anova unidirectionnel.

Les variables catégorielles sont données en pourcentage et comparées grâce au test chi-square ou un test de Fisher exact en fonction du plus approprié.

Pour l'ensemble de ces tests, un $p \leq 0,05$ est considéré comme significatif.

La survie en général a été calculée à partir de la date de cathétérisme jusqu'à la date du dernier suivi disponible ou jusqu'à la date du décès. La probabilité cumulative pour la survenue d'un événement du critère principal a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier, et les résultats présentés à 5 et 10 ans. Les courbes de survie des 4 groupes ont été comparées par le test de Log-rank.

En analyse univariée, nous avons utilisé le modèle à risque proportionnel de Cox pour analyser le lien entre la survie et les variables les plus cliniquement pertinentes ainsi que d'autres variables disponibles de notre base de données connues pour impacter la survie dans cette population, incluant les 4 groupes de patient et le fait d'avoir bénéficié d'un RVA.

En analyse multivariée, nous avons inclus toutes les variables significatives en analyse univariée, ajustées systématiquement pour le sexe et l'âge. Les résultats sont présentés sous forme de risque relatif avec l'intervalle de confiance correspondant

Les variables cliniquement significatives et celles avec $p < 0,1$ ont été incluses dans notre modèle multivarié. Le groupe DN-HG est considéré comme référent.

Un 2nd modèle multivarié a été construit en y ajoutant le RVA.

Puis nous avons utilisé une équation de régression logistique inconditionnelle pour identifier des variables indépendantes associées avec le remplacement valvulaire aortique versus le traitement conservateur, pour calculer un score de propension pour chaque patient.

Ce score représente la probabilité d'avoir un RVA plutôt qu'un traitement conservateur.

Le calcul de ce score de propension a ensuite été inclus au modèle n°2 en plus du RVA (Modèle 3)

Les résultats ont été rapportés en terme de risque relatif (RR) avec l'intervalle de confiance correspondant (95%IC).

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec un logiciel informatique du commerce JMP 10.0 (SAS Institute Inc)

V – RESULTATS

V – 1 DESCRIPTION DE L'ENSEMBLE DE LA POPULATION

Pendant la période d'inclusion, 1813 patients consécutifs ont été hospitalisés pour l'évaluation d'un RA, dans le secteur de cathétérisme, 1401 ont bénéficié de la mesure de leur AVA par cet examen. Seuls 768 patients ont satisfait à la fois aux critères d'inclusion et d'exclusion et ont été conservés pour l'analyse finale.

L'âge moyen de l'ensemble de la cohorte est de 74 ± 8 ans, avec 42% de femme.

L'analyse des facteurs de risque montre que près des deux tiers des patients ont un antécédent d'hypertension artérielle (62%), la moitié sont traité pour une dyslipidémie (50%), près d'un quart ont une histoire de diabète (21%). Le tabagisme actif ou sevré depuis moins de 2 ans est retrouvé chez seulement 1 patient sur 10 (11%).

Près de la moitié des patients sont porteurs d'une pathologie coronarienne connue (46%), 16% de la population est porteuse d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive, et 15% avait un antécédent ou était en fibrillation FA le jour de l'examen. Le taux de créatinine sérique moyen est de $97\mu\text{mol/L}\pm 65$.

La plupart des patients (89%) était symptomatique (dyspnée, douleur thoracique, syncope).

La FEVG angiographique moyenne est de $72\%\pm 10$, l'AVA de $0,69\pm 0,17$ cm^2 , et le Gmoy de 48 ± 17 mmHg.

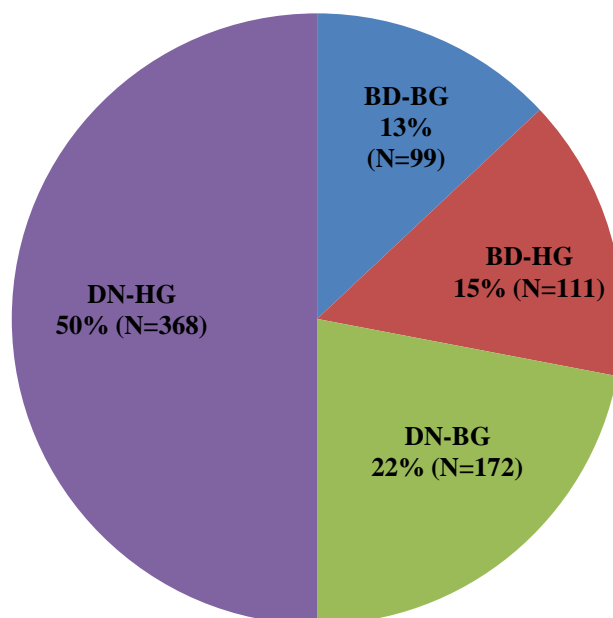
L'ensemble de ces résultats est décrit dans le tableau 2.

Tableau 2 : Description de la population de l'étude à l'inclusion

VARIABLE	% ou moyenne ± écart-type
Age (années)	74±8
Femme (%)	42
Symptomatique (%)	89
Surface corporelle (m²)	1,80±0,2
Diabète (%)	21
HTA (%)	62
Pathologie coronarienne (%)	46
BPCO (%)	16
Dyslipidémie (%)	50
Tabagisme actif (%)	11
Créatininémie (µmol/L)	97±65
Fibrillation auriculaire (%)	15
FEVG angiographique (%)	72±10
Aire valvulaire aortique (cm²)	0,69±0,17
Gradient moyen transvalvulaire (mmHg)	48±17

La distribution des 768 patients selon les 4 groupes prédéfinis est rapportée dans la figure 6. On retrouve la moitié des patients (50%, N=386) dans le groupe DN-HG de RA classique, référence de notre étude, 13% (N=99) dans le groupe BD-BG, 15% (N=111) dans le groupe BD-HG, et 22% (N=172) dans le groupe DN-BG.(figure 6)

Figure 6: Groupes rétrécissement aortique en fonction de leur gradient moyen et de leur VES indexé



V – 2 COMPARAISON DES CARACTERISTIQUES CLINIQUES ENTRE LES DIFFERENTS GROUPES DE RA SEVERE

Les résultats de la comparaison des données démographiques et cliniques entre les 4 groupes de RA sévère, sont présentés dans le tableau 3.

Comparé au groupe référence DN-HG, les patients du groupe à bas débit « paradoxal », BD-BG, sont significativement plus âgés ($p < 0,0001$), ont un niveau de créatininémie plus élevé ($p = 0,03$), une fréquence cardiaque plus élevée ($p < 0,0001$), une FEVG plus basse ($p = 0,005$), et une prévalence de pathologie coronarienne et de FA plus élevée (respectivement $p = 0,05$ et $p < 0,0001$). Les 2 groupes ne présentent pas d'autre différence significative au regard des données cliniques et démographiques. (Tableau 4)

Tableau 3 : Comparaison des données cliniques entre les 4 groupes

Données cliniques	Tous patients N=768	DN-HG N=386	DN-BG N=172	BD-HG N =111	BD-BG N=99	P value
Age (années)	74±8	73±9	74±8	75±8	77±6* ‡	0.002
Femme %	42	41	41	44	51	0.3
Symptomes %	89	87	90	92	89	0.5
Surface corporelle (m ²)	1.80±0.2	1.80±0.2	1.78±0.2	1.81±0.2	1.81±0.2	0.5
Diabète %	21	17	28 *	22	24	0.03
HTA %	62	60	66	63	65	0.6
Pathologie coronaire %	46	42	52 *	42	54 *	0.07
BPCO %	16	19	8 *	21 ‡	11 †	0.001
Dyslipidémie %	50	49	55	49	47	0.6
Tabagisme actif %	11	13	9	10	6	0.2
Creatininémie (µmol/l)	97±65	89±31	114±106*	90±31 ‡	109±86* †	<0.0001
Fibrillation atriale %	15	9	16 *	17 *	33* † ‡	<0.0001
FEVG (%)	72±10	73±10	71±11*	72±10	70±11*	0.01
FC (bpm)	70±13	66±11	65±9	79±12* ‡	79±14* ‡	<0.0001

*Différence significative ($p \leq 0.05$) avec le groupe DN-HG; † Différence significative ($p \leq 0.05$) avec le groupe BD-HG; ‡ Différence significative ($p \leq 0.05$) avec le groupe DN-BG
BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive ; HTA: hypertension artérielle ; FC : Fréquence cardiaque ; FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche

Tableau 4 : Comparaison des données cliniques entre groupes DN-HG et BD-BG

Données cliniques	DN-HG N=386	BD-BG N=99	P value
Age (années)	73±9	77±6	<0,0001
Femme %	41	51	0,08
Symptomes %	87	89	0,2
Surface corporelle (m ²)	1.80±0.2	1.81±0.2	0,8
Diabète %	17	24	0,1
HTA %	60	65	0,4
Pathologie coronaire %	42	54	0,05
BPCO %	19	11	0,06
Dyslipidemie %	49	47	0,07
Tabagisme actif %	13	6	0,06
Creatininémie (μmol/l)	89±31	109±86	0,03
Fibrillation atriale %	9	33	<0,0001
FEVG (%)	73±10	70±11	0,005
FC (bpm)	66±11	79±14	<0,0001

V – 3 COMPARAISON DES CARACTERISTIQUES HEMODYNAMIQUES ENTRE LES GROUPES DE RA SEVERE

Les résultats de la comparaison des données hémodynamiques entre les 4 groupes de RA sévère, sont décrits dans le tableau 5.

Concernant les groupes DN-HG et BD-BG, le Gmoy, le VES (et le VES indexé), ainsi que le débit cardiaque sont significativement plus bas, par définition, dans le groupe à bas débit et bas gradient ($p < 0,0001$ pour tous). L'AVA est significativement plus grande dans le groupe BD-BG ($p = 0,03$).

Tandis que la PAS est semblable dans les 2 groupes, la PAD est significativement plus élevée dans le groupe à bas débit et bas gradient.

Enfin, les patients du groupe BD-BG ont des résistances vasculaires systémiques plus élevées ($p < 0,0001$), une compliance artérielle systémique plus basse ($p < 0,0001$) et une impédance valvulo-artérielle plus élevée ($p < 0,0001$).

Il n'existe pas d'autre différence significative quant aux données hémodynamiques même si on retrouve une tendance pour une pression capillaire pulmonaire et une pression artérielle pulmonaire moyenne plus élevée ($p = 0,1$) de même que la pression artérielle moyenne ($p = 0,08$), et une pression télédiastolique du ventricule gauche plus basse ($p = 0,09$), sans atteindre toutefois la significativité. (Tableau 6)

Tableau 5 : Comparaison des données hémodynamiques entre les 4 groupes

Données hémodynamiques	Tous patients N=768	DN-HG N=386	DN-BG N=172	BD-HG N=111	BD-BG N=99	P value
Débit cardiaque (l/min)	4.9±1	5.3±1.1	4.8±0.7*	4.4±0.8*‡	4.1±0.8*†‡	<0.0001
VES (mL)	72±17	81±15	75±11*	55±9*‡	53±10*‡	<0.0001
VES indexé (mL/m ²)	40±9	45±7	42±5*	31±4*‡	29±5*†‡	<0.0001
Gradient moyen aortique (mmHg)	48±17	57±13	31±6*	57±12‡	30±7*†	<0.0001
Gradient pic à pic aortique (mmHg)	54±23	64±20	36±13*	67±21‡	33±12*†	<0.0001
AVA (cm ²)	0.69±0.17	0.68±0.15	0.81±0.13*	0.55±0.13*‡	0.72±0.17*†‡	<0.0001
PAS invasive (mmHg)	144±24	145±23	147±23	140±29‡	145±26	0.14
PAM invasive (mmHg)	96±15	95±14	95±14	96±19	98±16	0.3
PAD invasive (mmHg)	65±12	65±11	64±11	67±15‡	68±13*‡	0.01
PCP (mmHg)	12±7	12±6	12±7	12±8	13±8	0.3
PTDVG (mmHg)	21±10	21±8	21±8	22±17	19±9	0.36
PAPm (mmHg)	22±9	21±8	22±9	22±10	23±9	0.4
PAPs (mmHg)	35±12	34±12	35±13	34±13	35±13	0.8
CAS (mL/mmHg/m ²)	0.55±0.21	0.61±0.22	0.53±0.16*	0.47±0.22*‡	0.41±0.16*†‡	<0.0001
Zva (mmHg/mL/m ²)	5±1.4	4.6±0.9	4.3±0.71*	6.7±1.9*‡	6.2±1.4*†‡	<0.0001
RVS (UW)	1618±436	1472±324	1617±315*	1825±604*‡	1978±494*†‡	<0.0001

*Différence significative ($p \leq 0.05$) avec le groupe DN-HG; † Différence significative ($p \leq 0.05$) avec le groupe BD-HG; ‡ Différence significative ($p \leq 0.05$) avec le groupe DN-BG

AVA: aire valvulaire aortique; CAS: compliance artérielle systémique; PAD: pression artérielle diastolique; PAM: pression artérielle moyenne; PAPs: pression artérielle pulmonaire systolique; PAPm: pression artérielle pulmonaire moyenne; PAS: pression artérielle systolique; PCP: pression capillaire pulmonaire; PTDVG: pression télédiastolique du ventricule gauche; RVS: résistances vasculaires systémiques; VES: volume d'éjection systolique; Zva: impédance valvulo-artérielle;

Tableau 6 : Comparaison des données hémodynamiques entre groupes DN-HG et BD-BG

Données hémodynamiques	DN-HG N=386	BD-BG N=99	P value
Débit cardiaque (l/min)	5.3±1.1	4.1±0.8	<0,0001
VES (mL)	81±15	53±10	<0,0001
VES indexé (mL/m ²)	45±7	29±5	<0,0001
Gradient moyen aortique (mmHg)	57±13	30±7	<0,0001
Gradient pic à pic aortique (mmHg)	64±20	33±12	<0,0001
AVA (cm ²)	0.68±0.15	0.72±0.17	0,03
PAS invasive (mmHg)	145±23	145±26	0,96
PAM invasive (mmHg)	95±14	98±16	0,08
PAD invasive (mmHg)	65±11	68±13	0,05
PCP (mmHg)	12±6	13±8	0,1
PTDVG (mmHg)	21±8	19±9	0,09
PAPm (mmHg)	21±8	23±9	0,1
PAPs (mmHg)	34±12	35±13	0,5
CAS (mL/mmHg/m ²)	0.61±0.22	0.41±0.16	<0,0001
Zva (mmHg/mL/m ²)	4.6±0.9	6.2±1.4	<0,0001
RVS (UW)	1472±324	1978±494	<0,0001

AVA: aire valvulaire aortique; CAS: compliance artérielle systémique; PAD: pression artérielle diastolique; PAM: pression artérielle moyenne; PAPs: pression artérielle pulmonaire systolique; PAPm: pression artérielle pulmonaire moyenne; PAS: pression artérielle systolique; PCP: pression capillaire pulmonaire; PTDVG: pression télédiastolique du ventricule gauche; RVS: résistances vasculaires systémiques; VES: volume d'éjection systolique; Zva: impédance valvulo-artérielle;

V – 4 RESULTATS CLINIQUES

Sur toute la cohorte, 72 patients (9%) n'ont pas bénéficié de RVA (refus du patient ou de l'équipe chirurgicale, décès du patient avant la date de chirurgie). Le RVA est significativement moins fréquent chez les patients du groupe BD-BG (n=83, 84%) comparé aux autres groupes en particulier le groupe DN-HG (n=363, 94%, $p=0,001$).

V – 4.1 Mortalité à long terme

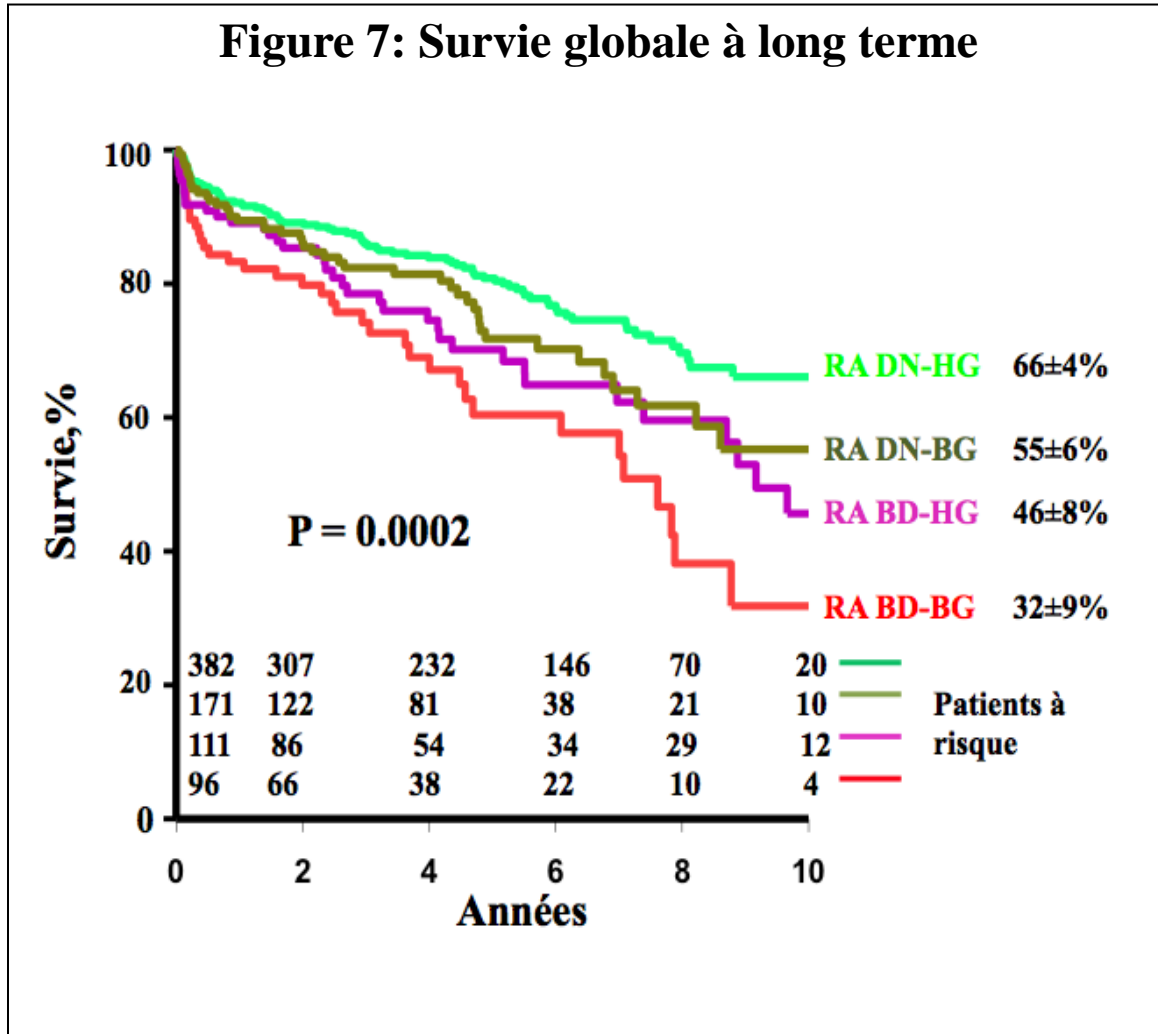
La durée de suivi a été de $4,6\pm 3$ ans (max 12 ans, médiane 4 ans).

Le critère primaire (décès toutes causes) a été atteint par 210 (27%) des patients nous donnant une survie à 5 et 10 ans respectivement de $75\pm 2\%$ et $56\pm 3\%$. La survie dans chaque groupe est rapportée dans la figure 7.

Il existe un lien statistique significatif entre les différents groupes de RA et la survie globale à long terme ($p=0,002$). Les résultats les plus favorables sont retrouvés dans le groupe de RA classique DN-HG (5 ans : $81\pm 2\%$ et 10 ans : $66\pm 4\%$). A l'opposé les patients du groupe à bas débit « paradoxal » ont les résultats les plus péjoratifs (5 ans : $60\pm 6\%$ et 10 ans : $32\pm 9\%$, $p<0,0001$) comparé au groupe classique.

Le groupe BD-HG présente lui aussi une survie moins bonne que le groupe référence (5 ans : $70\pm 5\%$ et 10 ans : $46\pm 8\%$, $p=0,012$), et il existe une tendance, sans pour autant atteindre le seuil de significativité statistique, concernant le groupe DN-BG avec toujours une survie moins bonne par rapport au groupe DN-HG (5 ans : $72\pm 4\%$ et 10 ans : $55\pm 7\%$, $p=0,09$). De plus, les patients du groupe BD-BG présentent aussi une survie inférieure à ceux de ce dernier groupe ($p=0,02$).

Figure 7: Survie globale à long terme



De plus, une analyse de la survie à 10 ans a été réalisée dans les différents sous groupes de malades en fonction de la prise en charge qu'ils ont reçu : la figure 8A rapporte la survie à long terme des patients ayant reçu un RVA avec ou sans pontage, la figure 8B les RVA isolés. Ces résultats suggèrent que les patients du groupe BD-BG ont la plus mauvaise survie quelque soit leur mode de prise en charge (chirurgie combinée ou non) comparé aux 3 autres groupes.

Figure 8A : Survie des patients opérés (avec ou sans pontages)

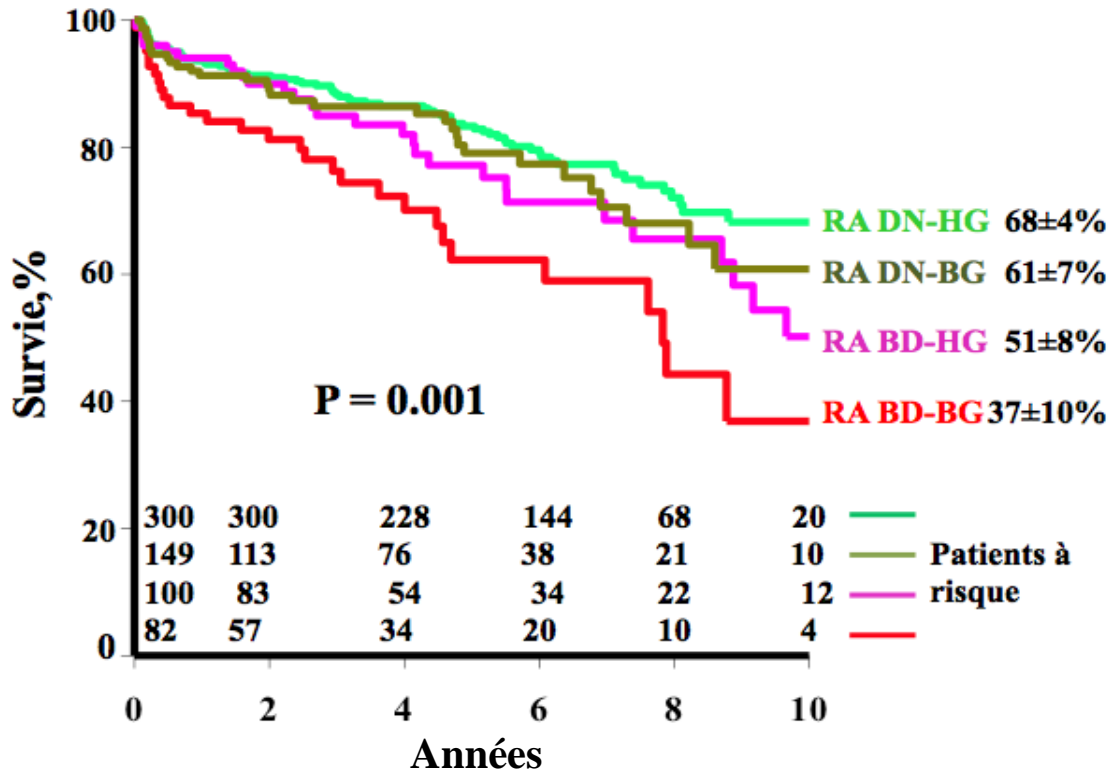
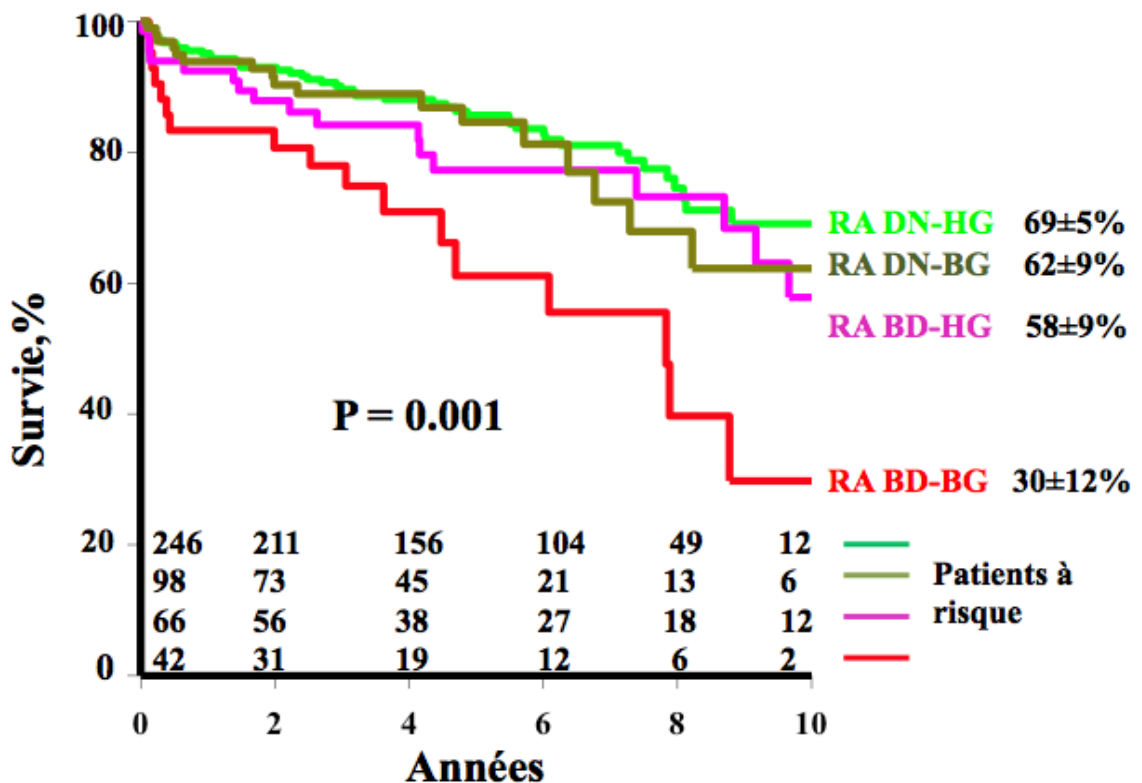


Figure 8B : Survie des patients avec RVA isolé



En analyse univariée, en utilisant le groupe DN-HG comme référence (RR=1, 95%IC : 1-1), les groupes BD-BG et BD-HG sont identifiés comme prédicteurs de survie (respectivement RR=2,2, 95%IC : 1,5-3,3, $p<0,0001$ et RR=1,6, 95%IC : 1,1-2,4, $p=0,01$). Les autres variables prédictives sont l'âge, le diabète, la dyslipidémie, la pathologie coronaire, la FA, la créatininémie, la FEVG, le VESi, le Gmoy, la PAPs, la PCP, la CAS, les RVS et la Zva. La réalisation d'un RVA est sans surprise un prédicteur de meilleure survie qu'il soit ou non associé à un PAC. (Tableau 7).

En analyse multivariée, après ajustement pour les prédicteurs de survie en univariée (excluant le VESi et le Gmoy qui rentrent dans la définition des différents groupes de RA) (Tableau 8, modèle n°1), la présence d'un bas débit et d'un bas gradient (groupe BD-BG), reste un facteur indépendant de réduction de la survie comparé au groupe de référence: RR=1,81 (95%IC : 1,07-3,0 ; $p=0,03$). La présence d'un DN-BG est aussi un prédicteur indépendant de réduction de survie comparé au groupe de référence : RR=1,67 (95%IC : 1,07-2,56 ; $p=0,02$). Enfin, LF-HG tend à être lui aussi un facteur indépendant de moins bonne survie sans atteindre la significativité statistique avec un RR=1,60 (95%IC : 0,97-2,6 ; $p=0,06$).

Lorsqu'on ajoute à notre modèle n°1 le RVA (Tableau 8, modèle n°2), l'existence d'un bas débit et bas gradient reste de façon indépendante associée à une mortalité plus importante avec un RR=1,79 (95%IC : 1,06-2,96 ; $p=0,03$).

Enfin, lorsqu'on inclut le score de propension au modèle n°2, le RVA et la présence de BD-BG, restent de puissants facteurs indépendants prédicteurs de survie, protecteur pour l'un et aggravant pour l'autre (Tableau 8, modèle n°3).

Tableau 7 : Analyse univariée des prédicteurs de survie

Variables	Analyse univariée		
	RR	95% IC	P value
Age	1.05	1.03-1.07	<0.0001
Sexe féminin	1.25	0.95-1.67	0.11
Surface corporelle	1.36	0.68-2.74	0.38
Hypertension artérielle	1.11	0.84-1.48	0.45
Diabète	1.44	1.04-1.97	0.02
Dyslipidémie	1.42	1.08-1.88	0.01
Symptômes	1.11	0.72-1.66	0.6
Pathologie coronaire	1.75	1.33-2.31	<0.0001
BPCO	1.33	0.94-1.85	0.1
Tabagisme actif	1.14	0.74-1.90	0.55
Creatininémie	1.004	1.002-1.005	<0.0001
Fibrillation auriculaire	1.84	1.29-2.57	0.001
PAS	1.003	0.997-1.009	0.26
PAD	0.997	0.985-1.009	0.65
FEVG	0.984	0.971-0.998	0.02
FC	1.005	0.993-1.02	0.3
VESi	0.96	0.95-0.98	<0.0001
AVA	0.988	0.44-2.22	0.98
Gradient moyen	0.984	0.976-0.993	0.0004
PAPs	1.025	1.01-1.03	<0.0001
PCP	1.04	1.02-1.06	<0.0001
PTDVG	1.004	0.95-1.01	0.5
Résistances pulmonaires	1.44	1.27-1.62	<0.0001
CAS	0.19	0.08-0.47	0.002
Zva	1.14	1.04-1.23	0.005
RVS	1.0004	1.0002-1.0007	0.002
DN-HG (referent)	1.00	1.0-1.0	NA
DN-BG	1.37	0.95-1.95	0.09
BD-HG	1.64	1.10-2.38	0.01
BD-BG	2.24	1.5-3.27	0.0001
RVA	0.19	0.14-0.28	<0.0001
Score de propension	0.003	0.00067-0.19	<0.0001

AVA : aire valvulaire aortique ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; CAS : compliance artérielle systémique ; FC : fréquence cardiaque ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; PAD : pression artérielle diastolique ; PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique ; PAS : pression artérielle systolique ; PCP : pression capillaire pulmonaire ; PTDVG : pression télédiastolique du ventricule gauche ; RVA : remplacement valvulaire aortique ; RVS : résistances vasculaires systémique ; VESi : volume d'éjection systolique indexé ; Zva : impédance valvulo-artérielle

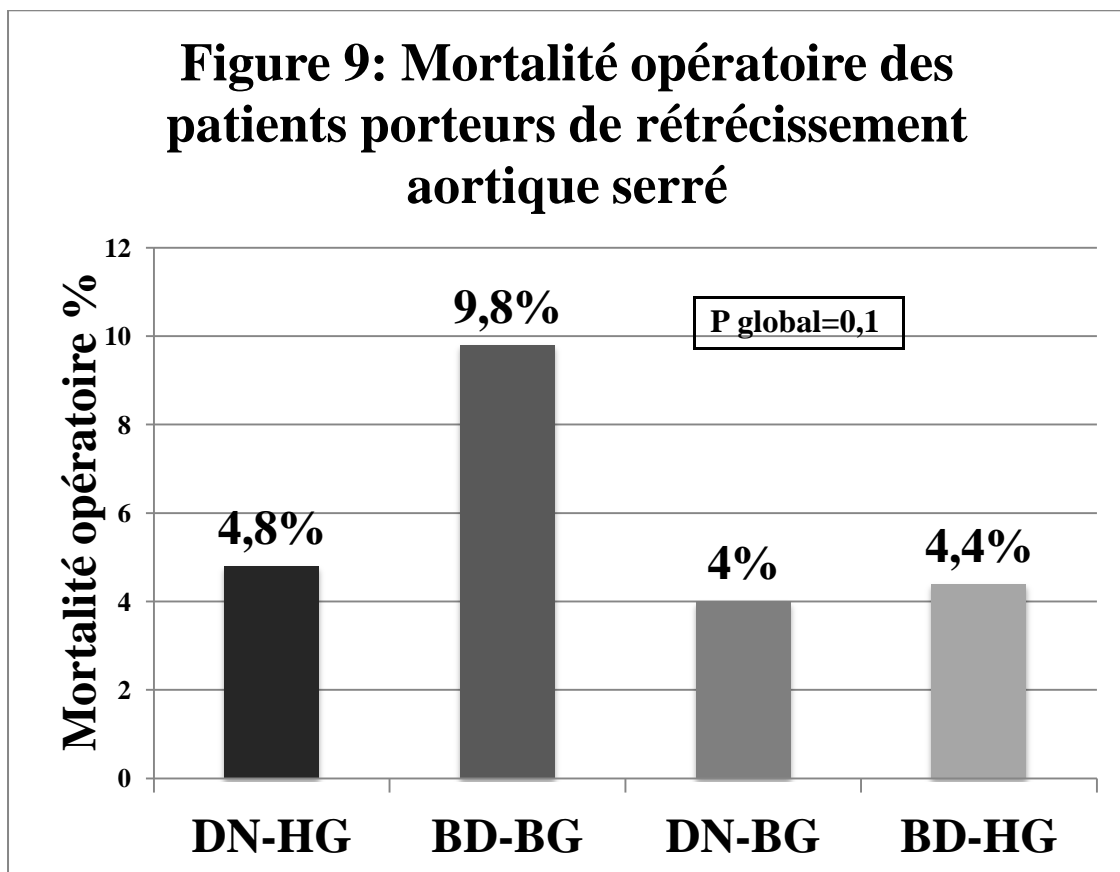
Tableau 8 : Analyse multivariée des prédicteurs de survie

Variables	Analyse multivariée								
	Modèle 1			Modèle 2			Modèle 3		
	RR	95% IC	p	RR	95% IC	p	RR	95% IC	p
Age	1.03	1.004-1.06	0.02	1.02	0.997-1.05	0.09	0.99	0.93-1.05	0.64
Sexe féminin	1.29	0.88-1.89	0.19	1.28	0.88-1.87	0.2	1.31	0.90-1.92	0.16
Diabète	1.45	0.98-2.1	0.06	1.45	0.98-2.12	0.07	1.48	0.99-2.15	0.06
Dyslipidémie	0.67	0.48-0.94	0.02	0.64	0.45-0.89	0.007	0.63	0.45-0.88	0.007
Pathologie coronaire	1.41	1.003-1.997	0.05	1.30	0.92-1.84	0.13	1.64	0.998-2.66	0.051
Creatininémie	1.002	0.997-1.005	0.38	1.0007	0.996-1.004	0.75	0.996	0.987-1.004	0.33
FA	1.39	0.91-2.07	0.12	1.37	0.90-2.05	0.14	1.36	0.89-2.04	0.15
FEVG	1.007	0.99-1.02	0.39	1.005	0.99-1.02	0.52	1.005	0.99-1.02	0.53
PCP	1.03	1.003-1.05	0.03	1.02	0.998-1.05	0.08	1.02	0.997-1.05	0.075
RVS	1.0003	0.999-1.0007	0.14	1.0001	0.9997-1.0004	0.53	1.0001	0.9997-1.0004	0.55
DN-HG (referent)	1.00	1.0-1.0	NA	1.00	1.0-1.0	NA	1.00	1.0-1.0	NA
DN-BG	1.67	1.07-2.56	0.02	1.51	0.97-2.32	0.07	1.52	0.97-2.34	0.06
BD-HG	1.60	0.97-2.56	0.07	1.78	1.08-2.85	0.02	1.78	1.08-2.86	0.02
BD-BG	1.81	1.07-3.0	0.03	1.79	1.06-2.96	0.03	1.83	1.08-3.02	0.03
RVA				0.24	0.16-0.38	<0.0001	0.24	0.16-0.38	<0.0001
Score de propension							0.00009	0.000000000 08-236	0.21

FA : fibrillation auriculaire ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; PCP : pression capillaire pulmonaire ; RVA : remplacement valvulaire aortique ; RVS : résistances vasculaire systémiques ;

V – 4.2 Mortalité à court terme

Parmi les patients ayant bénéficié d'un RVA, avec ou sans pontage, la mortalité opératoire a été de 4,7% (n=33). Le taux de mortalité est légèrement plus élevée dans le groupe BD-BG à 9,8%, comparée au groupe référent à 3,8% (p=0,1) (Figure 9).



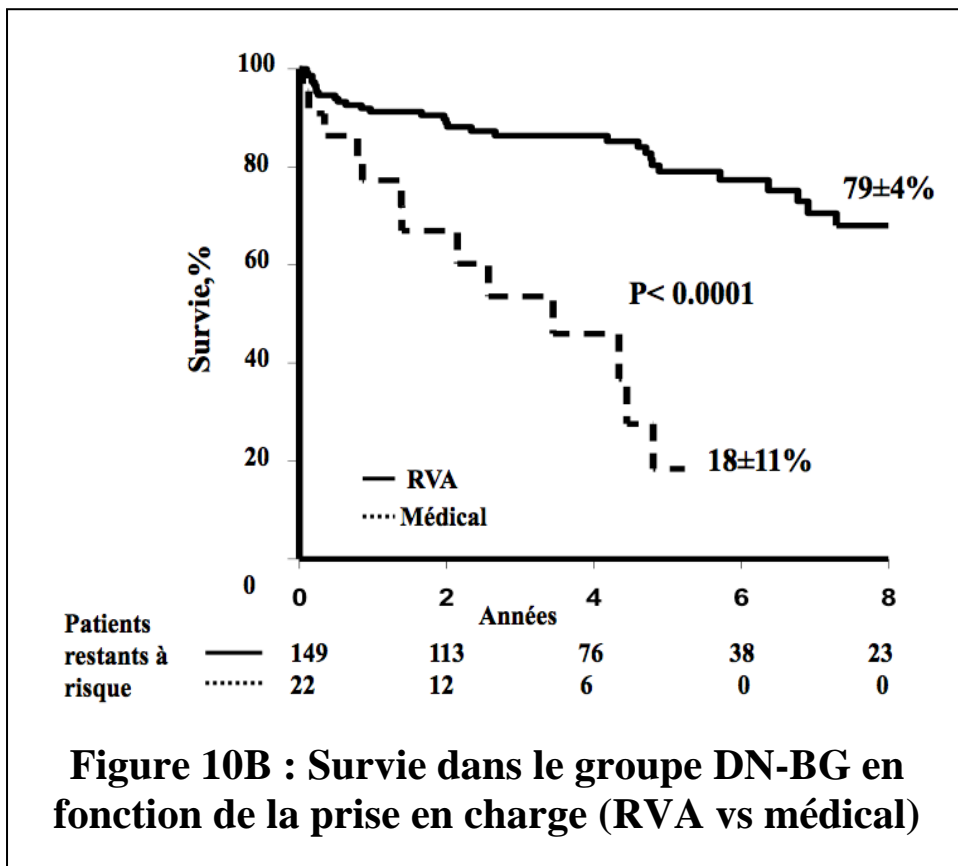
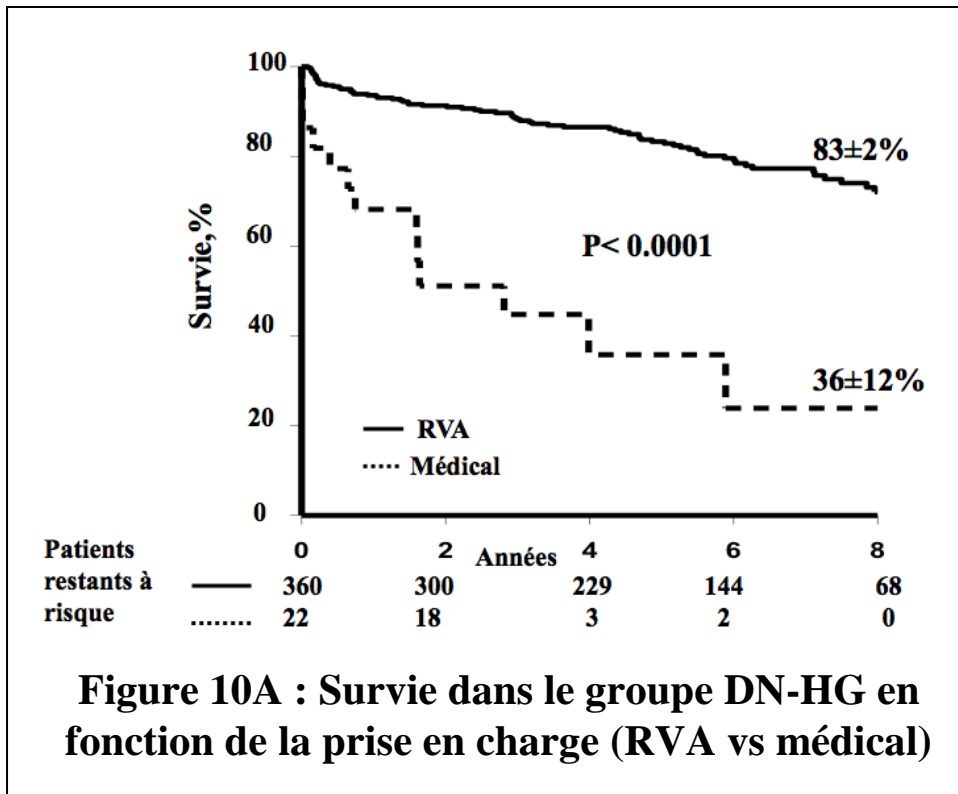
V – 5 IMPACT DU REMPLACEMENT VALVULAIRE AORTIQUE SUR LA SURVIE A LONG TERME

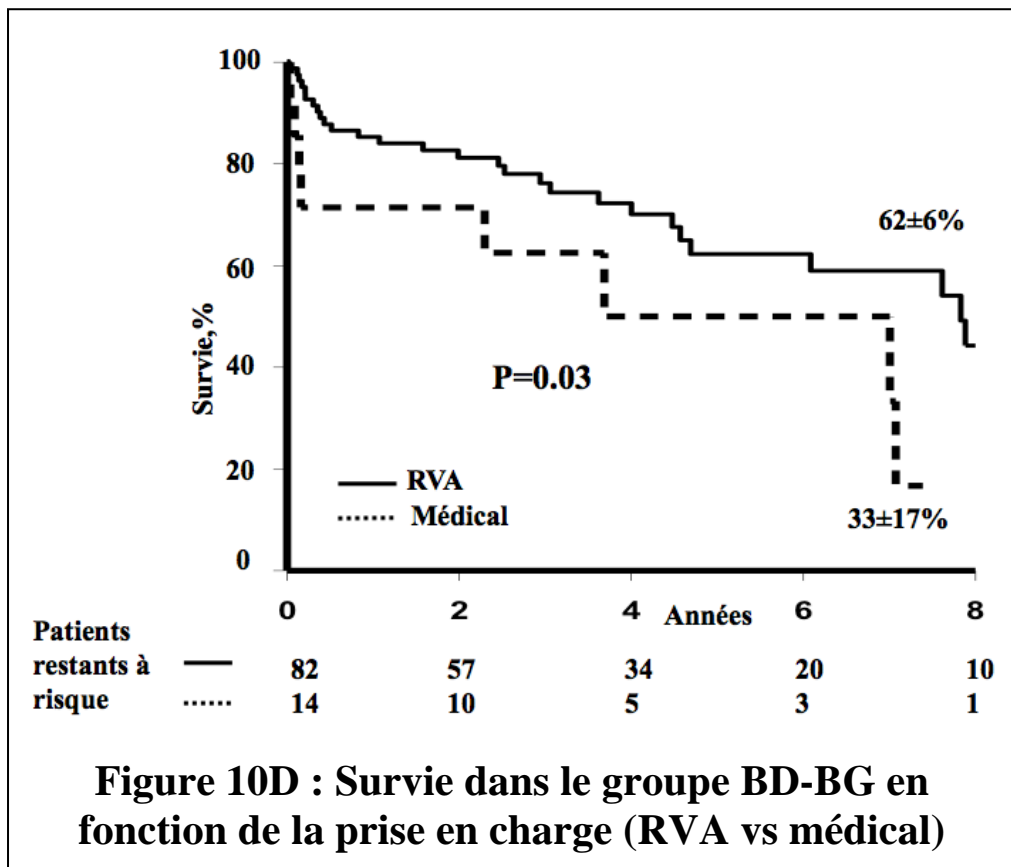
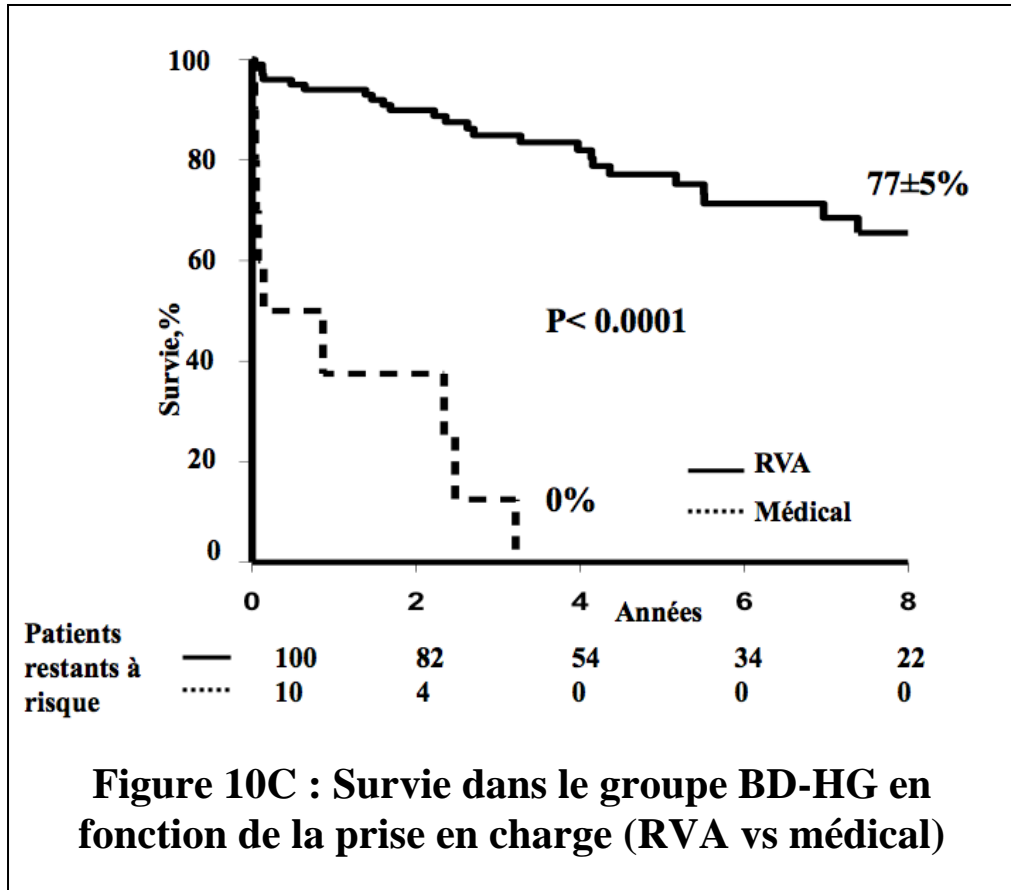
Les patients ayant bénéficié d'un RVA ont, de façon significative, une survie plus longue que sous traitement conservateur (à 5 ans : $79\pm 2\%$ vs. $27\pm 7\%$, à 10 ans : $60\pm 3\%$ vs. 0% ; $p < 0,0001$).

En univariée, le RVA est un prédicteur puissant et indépendant de meilleure survie (RR=0,24 95%IC : 0,16-0,38 ; $p < 0,0001$).

Comme présenté dans la figure 10 (A à D), le RVA est supérieur au traitement conservateur dans tous les groupes de patients avec un RA. Dans le groupe BD-BG, la survie à 5 ans est significativement meilleure lorsque le geste chirurgical est réalisé ($62\pm 6\%$ vs. $33\pm 17\%$, $p = 0,03$).

Enfin, en réduisant l'étude aux patients du groupe BD-BG, en analyse multivariée avec ajustement pour le score de propension, on retrouve une tendance, sans atteindre la significativité statistique, pour une association entre le RVA et une meilleure survie (RR=0,43 95%IC 0,15-1,08 ; $p = 0,08$)





VI – DISCUSSION

Les principaux résultats de notre travail sont, chez les patients porteurs de RA avec une FEVG préservée évalués exclusivement par cathétérisme cardiaque :

1) la prévalence du bas gradient, bas débit, « paradoxal » est de 13%, ce qui est tout à fait cohérent avec toutes les études récentes basées à la fois sur l'échocardiographie ou le cathétérisme,^{8-10, 55}

2) le RA serré à bas débit et bas gradient est associée, de façon indépendante et significative, à une réduction de la survie à long terme,

3) le RVA, comparativement au traitement conservateur, semble bénéfique en terme de survie à long terme, y compris dans notre groupe BD-BG, qu'il soit associé ou non à une chirurgie de pontage.

VI – 1 PREVALENCE DU RETRECISSEMENT AORTIQUE SERRÉ A BAS GRADIENT ET BAS DEBIT « PARADOXAL »

Durant ces 5 dernières années, la controverse a grandi depuis la 1^{ère} description de cette nouvelle entité de RA sévère avec bas débit « paradoxal » malgré une FEVG préservée, par l'équipe canadienne de Pibarot.^{11, 16}

Le 1^{er} point du débat est la prévalence exacte de ces RA à bas gradient et bas débit « paradoxal ». Plusieurs études ont rapporté que la prévalence de cette entité a probablement été surestimée du fait de la méthode échocardiographique qui peut mener à des erreurs techniques ou à certains pièges de mesure.⁵⁵

Les erreurs possibles se situent tout d'abord au niveau de la mesure de la chambre de chasse du ventricule gauche en échographie transthoracique, qui peut se révéler difficile par cette méthode en particulier si le patient possède une

mauvaise fenêtre ultrasonore, si l'anneau aortique est très calcifié, ou si la résolution des images est suboptimale.

L'autre piège technique possible se trouve dans le calcul du volume d'éjection en échographie qui utilise l'intégrale temps-vitesse du flux d'éjection systolique dans la chambre de chasse du VG. Ce paramètre est utilisé pour définir le VES, le débit cardiaque, l'AVA, la compliance artérielle systémique et l'impédance valvulo-artérielle. Donc, si une erreur se glisse dans la mesure de cette intégrale temps-vitesse du flux dans la chambre de chasse, cela influence le calcul de tous les paramètres rapportés.⁵⁶ Il nous est donc apparu nécessaire d'utiliser une autre méthode reconnue pour définir la sévérité du RA et mesurer le VES, afin d'éviter ces limitations de l'échocardiographie.

En réalité, le cathétérisme cardiaque était initialement considéré comme le « gold standard » pour l'évaluation de la sévérité des pathologies valvulaires et de l'hémodynamique ventriculaire. Lorsque l'échocardiographie a émergé, et après validation des paramètres échographiques contre les mesures directes invasives, l'échocardiographie est devenue la méthode de 1^{ère} intention, recommandée par les directives actuelles des sociétés savantes.

Cependant, dans certaines circonstances, la méthode invasive par cathétérisme reste très utile, par exemple pour valider les pressions de remplissage du ventricule gauche et la pression de l'oreillette gauche dans certaine étude portant sur la fonction diastolique^{57, 58} ou chez des patients présentant des discordances entre l'AVA et le Gmoy et/ou les symptômes.

Pour écarter les éventuelles erreurs de mesure de l'échocardiographie, plusieurs études récentes ont analysé de façon rétrospective, les données obtenues par cathétérisme chez des patients avec un RA.^{8, 55} Minners et son équipe, d'une part, et Herrmann, d'autre part, ont retrouvé respectivement 26% et 16% de RA serré ($AVA < 1\text{cm}^2$) avec un bas gradient malgré une FEVG conservée. Dans notre étude, nous en retrouvons 35%. Cependant, le taux de RA BD-BG est tout à fait

similaire dans les 2 études (13%). La prévalence chez les patients avec RA asymptomatiques est plus basse (7-9%).^{9, 10}

Les similarités dans la prévalence rapportées dans nos 2 études, réalisées dans 2 centres différents, utilisant les mêmes méthodes d'évaluation de la sévérité des sténoses aortiques, suggère que le RA à bas gradient et bas débit « paradoxal » est une entité réelle non rare.

De plus, nos données confirment que ces patients, avec bas débit et bas gradient, se trouvent à un stade plus avancé de la maladie valvulaire, avec des conséquences hémodynamiques et ventriculaires plus prononcées, à savoir des résistances vasculaires systémiques plus élevées, une compliance artérielle systémique plus basse, et une impédance valvulo-artérielle plus élevée.

VI – 2 DEVENIR DES RETRECISSEMENTS AORTIQUES À BAS GRADIENT ET BAS DÉBIT « PARADOXAL »

Dans cette étude, nous avons montré que les patients avec une RA à bas gradient et bas débit étaient moins fréquemment traités chirurgicalement par RVA que les patients du groupe classique, et, dès lors qu'ils l'étaient, ils avaient un taux de mortalité opératoire discrètement supérieur mais ils conservent un bénéfice à long terme dès lors qu'ils sont opérés par RVA, associé ou non à des pontages. Ces résultats sont similaires à ceux trouvés dans les études sur les RA à bas débit et bas gradient classique c'est à dire avec dysfonction VG,³ ce qui suggère qu'il existe probablement un continuum entre RA classique, RA à bas gradient et bas débit « paradoxal », et RA avec dysfonction VG.

Ces résultats soulignent que ces patients ont probablement une maladie plus avancée que ceux du groupe référence. De plus, ils ont reçu plus fréquemment des PAC de façon concomitante au RVA.

En effet, malgré une FEVG préservée, ont une dysfonction myocardique intrinsèque, souvent subclinique, impliquant un plus haut degré d'hypertrophie et

de remodelage concentrique du VG, un plus haut degré de fibrose myocardique, et une plus mauvaise fonction longitudinale et radiale du ventricule gauche.

Au delà des considérations techniques, qui peut entraîner un plus long temps de clampage aortique du fait de pontages plus fréquents et des difficultés d'opérer un ventricule plus « malade », cette augmentation du taux de mortalité opératoire peut être en relation avec une dysfonction myocardique du VG plus fréquemment observée dans le groupe BD-BG.

L'équipe de Pibarot a été la 1^{ère} à rapporter que les patients avec un bas débit « paradoxal » avaient, de façon significative et indépendante, une mortalité à long terme plus importante que les patients avec un RA serrée à débit « normal »⁵. Ces résultats n'ont pas été retrouvés dans une étude allemande post hoc de l'étude « Simvastatin and Ezetimibe in Aortic stenosis Trial » (SEAS), montrant que les patients avec un bas débit « paradoxal », avaient un devenir à long terme similaire à ceux porteur d'une RA modéré.¹⁶ Cependant, ces 2 études sont basées sur des données d'échographie cardiaque, qui peut conduire à une mauvaise classification des patients et donc de biaiser les résultats. A l'opposé notre étude utilise des données issues du cathétérisme cardiaque pour évaluer le débit cardiaque, permettant d'éviter les possibles erreurs de mesure et de classification. Nous démontrons que le RA serré à bas gradient et bas débit « paradoxal » est associée avec une diminution significative de la survie à long terme, suggérant que cette entité de RA devrait être suivie de façon plus rapprochée et probablement envoyée en chirurgie plus précocement. De plus, nos résultats sont en phase avec ceux de l'équipe de Lancellotti qui a montré, de façon prospective, dans une étude contrôlée et bicentrique, que le RA à bas gradient et bas débit « paradoxal » est un prédicteur puissant de mauvais pronostic, comparé aux autres types de RA⁹.

La question restant en suspend au regard de ces patients, est le bénéfice potentiel du RVA. Une étude récente de l'équipe de Pibarot,¹⁷ démontre que ces

patients avec bas gradient et bas débit « paradoxal » ont, de façon significative, un bien meilleur devenir lorsqu'ils sont opérés que lorsqu'ils sont traités médicalement. Nos résultats s'accordent avec ceux de cette précédente étude, et montrent que comme pour le groupe de RA « classique », le groupe de patient avec RA à bas gradient et bas débit « paradoxal » a un bénéfice en terme de survie à être pris en charge chirurgicalement, par rapport à ceux traités médicalement. Le bénéfice de la chirurgie apparaît même lorsque l'on limite notre étude aux patients ayant bénéficié d'un RVA isolé. La supériorité du traitement chirurgical face au traitement médical a déjà été démontré dans de plus petite séries.^{12, 13, 59}

Par ailleurs, nous avons pu noter que ces patients étaient moins souvent envoyés à la chirurgie, du fait de leur profil à haut risque ou pour d'autres raison qui nous sont inconnues. En effet, les patients avec bas gradient et bas débit « paradoxal » sont à un niveau plus avancé de la maladie¹⁵, augmentant probablement le risque opératoire. Réciproquement, du fait des discordances dans les données échographiques, la décision opératoire est souvent retardée chez ces patients. La progression du remodelage et de la dysfonction myocardique du VG, conduit à altérer le flux et le gradient trans valvulaire, retardant d'autant plus le déclenchement de la chirurgie. Ce cercle vicieux est probablement l'une des principales causes de ce taux de mortalité élevé rapporté dans le groupe BD-BG.

VII – IMPLICATIONS CLINIQUES

Nos résultats confirment le mauvais pronostic de ces patients, porteurs de RA à bas gradient et bas débit « paradoxal », et le bénéfice potentiel en terme de survie procuré par une prise en charge chirurgicale.

Cette étude est la plus large à rapporter que la réalisation de PAC, de façon concomitante au RVA, n'est pas un facteur confondant, et ne peut expliquer à lui seul le bénéfice de la prise en charge chirurgicale chez ces patients avec bas gradient, bas débit, et FEVG préservée.

Même si ces résultats étaient partiellement attendus au regard de la littérature récente¹⁷, nos données sont les premières à les confirmer sur une grande cohorte évaluée par cathétérisme cardiaque. Ce protocole permet d'éviter les mauvaises classifications de patients dues aux erreurs de mesure de l'échographie.

Le RA à bas gradient et bas débit « paradoxal » est retrouvé chez 13% des patients souvent plus âgés avec probablement un stade plus avancé de la maladie, un état hémodynamique plus médiocre, et une charge artérielle plus élevée. Le taux survie à long terme est lui aussi abaissé dans ce groupe de patient. Finalement, le bénéfice en terme de survie après RVA est observé dans les 4 groupes de patient porteurs de RA sévère, quelque soit leur Gmoy, leur VES, ou la présence d'une chirurgie de PAC combinée, et confirmé par notre analyse multivariée y compris le score de propension. Il est donc important de reconnaître cette entité, après élimination de tous les pièges techniques, pour ne pas refuser systématiquement la chirurgie à un patient symptomatique avec une petite AVA et un gradient bas.

Le bénéfice du RVA identifié dans notre étude suggère que les patients du groupe BD-BG peuvent être envoyés à la chirurgie de RVA chirurgicale ou transcutanée. Enfin, une chirurgie précoce peut aussi être une bonne stratégie chez certains patients bien sélectionnés, avec l'objectif d'éviter d'opérer ces patients de façon trop tardive et d'améliorer le taux de mortalité opératoire.

VIII – LIMITATIONS

Notre étude est rétrospective avec tous les biais inhérent à sa conception : les données cliniques, démographiques et biologiques ont été collectées de façon rétrospective en relisant les dossiers de patients. Les données de devenir de ces patients ont aussi été collectées de façon rétrospective depuis les dossiers de patients, certificats de décès, ou par contact téléphonique avec le médecin traitant du patient ou son cardiologue. Cependant, la cause exacte de décès n'était pas

toujours disponible, c'est pourquoi notre critère primaire a été défini comme « mortalité toute cause » et non comme « décès cardiovasculaire », du fait de la grande difficulté de séparer les causes cardiaques des non cardiaques.

Il existe de plus un biais de sélection indéniable du fait que tous les patients inclus ont été adressés dans notre service pour réalisation d'une coronarographie et/ou évaluation de l'AVA, sur la base de l'existence d'une indication clinique pour un cathétérisme gauche, entraînant une possible exclusion « en amont » des patients a priori non éligibles pour un RVA. De plus, plusieurs patients avec une RA sévère classique, ont bénéficié d'une coronarographie sans évaluation de l'AVA (n=412), et donc ne pas avoir été inclus dans notre cohorte ; la prévalence de RA BD-BG peut donc être sous estimée.

Cependant, nos résultats sont peu différents de ceux obtenus dans des études utilisant la méthode échographique pour inclure des patients porteurs de RA

A noter que notre centre a été le seul laboratoire de cathétérisme cardiaque de notre région pour la période étudiée, ce qui limite les biais dans le référencement des patients et le recueil des données hémodynamiques.

Les dimensions du VG n'étaient pas disponible pour décrire sa forme et le degré d'hypertrophie, ce qui être une limitation pour l'évaluation des conséquences du RA sur le remodelage du VG.

De plus, l'analyse de la déformation longitudinale du VG en utilisant le « 2D speckle tracking » n'a pas été réalisée en pratique courante durant la période de l'étude puisque la méthode n'est pas encore recommandée pour l'évaluation de la fonction VG, bien que le « 2D strain » soit en fait plus sensible que la FEVG pour détecter les dysfonctions myocardiques subcliniques.

IX – CONCLUSION

Notre étude, sur une grande cohorte de patients, basée sur l'évaluation des RA par la méthode de cathétérisme cardiaque, confirme ce qui a été décrit par le passé avec des méthodes échocardiographique et montre d'intrigantes similarités en terme de prévalence, caractéristiques cliniques, biologiques et hémodynamiques des patients porteurs de RA à bas gradient et bas débit « paradoxal ».

Malgré, une FEVG préservée, le RA sévère à bas débit et bas gradient, est associée à une réduction de la survie long terme.

Malgré une mortalité opératoire légèrement plus élevée dans ce groupe, la prise en charge chirurgicale de ces patients semble bénéfique en terme de survie à long terme, de façon indépendante à la réalisation de pontage associé au RVA, suggérant que des efforts devraient être entrepris pour bien identifier et sélectionner ces patients afin de ne pas retarder leur prise en charge chirurgicale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular health study. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;29:630-634
2. Bergler-Klein J, Mundigler G, Pibarot P, Burwash IG, Dumesnil JG, Blais C, Fuchs C, Mohty D, Beanlands RS, Hachicha Z, Walter-Publig N, Rader F, Baumgartner H. B-type natriuretic peptide in low-flow, low-gradient aortic stenosis: Relationship to hemodynamics and clinical outcome: Results from the multicenter truly or pseudo-severe aortic stenosis (topas) study. *Circulation*. 2007;115:2848-2855
3. Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P, Lelguen C, Dehant P, Tribouilloy C, Gueret P. Low-gradient aortic stenosis: Operative risk stratification and predictors for long-term outcome: A multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation*. 2003;108:319-324
4. Clavel MA, Fuchs C, Burwash IG, Mundigler G, Dumesnil JG, Baumgartner H, Bergler-Klein J, Beanlands RS, Mathieu P, Magne J, Pibarot P. Predictors of outcomes in low-flow, low-gradient aortic stenosis: Results of the multicenter topas study. *Circulation*. 2008;118:S234-242
5. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation*. 2007;115:2856-2864
6. Cramariuc D, Cioffi G, Rieck AE, Devereux RB, Staal EM, Ray S, Wachtell K, Gerds E. Low-flow aortic stenosis in asymptomatic patients: Valvular-arterial impedance and systolic function from the seas substudy. *JACC. Cardiovascular imaging*. 2009;2:390-399
7. Lancellotti P, Donal E, Magne J, O'Connor K, Moonen ML, Cosyns B, Pierard LA. Impact of global left ventricular afterload on left ventricular function in asymptomatic severe aortic stenosis: A two-dimensional speckle-tracking study. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*. 2010;11:537-543
8. Herrmann S, Stork S, Niemann M, Lange V, Strotmann JM, Frantz S, Beer M, Gattenlohner S, Voelker W, Ertl G, Weidemann F. Low-gradient aortic valve stenosis myocardial fibrosis and its influence on function and outcome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58:402-412
9. Lancellotti P, Magne J, Donal E, Davin L, O'Connor K, Rosca M, Szymanski C, Cosyns B, Pierard LA. Clinical outcome in asymptomatic severe aortic stenosis: Insights from the new proposed aortic stenosis grading classification. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59:235-243
10. Adda J, Mielot C, Giorgi R, Cransac F, Zirphile X, Donal E, Sportouch-Dukhan C, Reant P, Laffitte S, Cade S, Le Dolley Y, Thuny F, Touboul N, Lavoute C, Avierinos JF, Lancellotti P, Habib G. Low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite normal ejection fraction is associated with severe left ventricular dysfunction as assessed by speckle-tracking echocardiography: A multicenter study. *Circulation. Cardiovascular imaging*. 2012;5:27-35
11. Hachicha Z, Dumesnil JG, Pibarot P. Usefulness of the valvuloarterial impedance to predict adverse outcome in asymptomatic aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54:1003-1011
12. Tarantini G, Covolo E, Razzolini R, Bilato C, Frigo AC, Napodano M, Favaretto E, Fraccaro C, Isabella G, Gerosa G, Iliceto S, Cribier A. Valve replacement for severe

- aortic stenosis with low transvalvular gradient and left ventricular ejection fraction exceeding 0.50. *The Annals of thoracic surgery*. 2011;91:1808-1815
13. Pai RG, Varadarajan P, Razzouk A. Survival benefit of aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis with low ejection fraction and low gradient with normal ejection fraction. *The Annals of thoracic surgery*. 2008;86:1781-1789
 14. Barasch E, Fan D, Chukwu EO, Han J, Passick M, Petillo F, Norales A, Reichek N. Severe isolated aortic stenosis with normal left ventricular systolic function and low transvalvular gradients: Pathophysiologic and prognostic insights. *The Journal of heart valve disease*. 2008;17:81-88
 15. Dumesnil JG, Pibarot P, Carabello B. Paradoxical low flow and/or low gradient severe aortic stenosis despite preserved left ventricular ejection fraction: Implications for diagnosis and treatment. *European heart journal*. 2010;31:281-289
 16. Jander N, Minners J, Holme I, Gerds E, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Kesaniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Rossebo A, Pedersen TR, Skjaerpe T, Willenheimer R, Wachtell K, Neumann FJ, Gohlke-Barwolf C. Outcome of patients with low-gradient "severe" aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation*. 2011;123:887-895
 17. Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Senechal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012
 18. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC, Jr., Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC, Jr., Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B. Acc/aha 2006 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 (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease): Developed in collaboration with the society of cardiovascular anesthesiologists: Endorsed by the society for cardiovascular angiography and interventions and the society of thoracic surgeons. *Circulation*. 2006;114:e84-231
 19. Lindroos M, Kupari M, Heikkila J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: An echocardiographic study of a random population sample. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;21:1220-1225
 20. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravnaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in europe: The euro heart survey on valvular heart disease. *European heart journal*. 2003;24:1231-1243
 21. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. *Circulation*. 1994;90:844-853
 22. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *The New England journal of medicine*. 1999;341:142-147
 23. Palta S, Pai AM, Gill KS, Pai RG. New insights into the progression of aortic stenosis: Implications for secondary prevention. *Circulation*. 2000;101:2497-2502
 24. Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, Sicks JR, O'Fallon WM, Wiebers DO, Whisnant JP, Seward JB, Tajik AJ. Aortic valve sclerosis and aortic atherosclerosis: Different manifestations of the same disease? Insights from a population-based study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38:827-834

25. Movahed MR, Hepner AD, Ahmadi-Kashani M. Echocardiographic prevalence of bicuspid aortic valve in the population. *Heart, lung & circulation*. 2006;15:297-299
26. Nistri S, Basso C, Marzari C, Mormino P, Thiene G. Frequency of bicuspid aortic valve in young male conscripts by echocardiogram. *The American journal of cardiology*. 2005;96:718-721
27. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Jung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schafers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M, Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Popescu BA, Von Segesser L, Badano LP, Bunc M, Claeys MJ, Drinkovic N, Filippatos G, Habib G, Kappetein AP, Kassab R, Lip GY, Moat N, Nickenig G, Otto CM, Pepper J, Piazza N, Pieper PG, Rosenhek R, Shuka N, Schwammenthal E, Schwitner J, Mas PT, Trindade PT, Walther T. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The joint task force on the management of valvular heart disease of the european society of cardiology (esc) and the european association for cardio-thoracic surgery (eacts). *European heart journal*. 2012
28. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, Bergler-Klein J, Grimm M, Gabriel H, Maurer G. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010;121:151-156
29. Luxereau P, Vahanian A, Ducimetiere P, Laloge P, Cassagne J, Jallut H, Acar J. [operative mortality and long-term development in aortic valve replacements. Effect of myocardial dysfunction. Apropos of 541 cases]. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*. 1982;75:1137-1147
30. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *The New England journal of medicine*. 2000;343:611-617
31. Cormier B, Luxereau P, Bloch C, Ducimetiere P, Boustani F, Badaoui G, Dybantsa P, Cheung P, Preud'homme G, Acar J. Prognosis and long-term results of surgically treated aortic stenosis. *European heart journal*. 1988;9 Suppl E:113-120
32. Skjaerpe T, Hegrenaes L, Hatle L. Noninvasive estimation of valve area in patients with aortic stenosis by doppler ultrasound and two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1985;72:810-818
33. Schobel WA, Voelker W, Haase KK, Karsch KR. Extent, determinants and clinical importance of pressure recovery in patients with aortic valve stenosis. *European heart journal*. 1999;20:1355-1363
34. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, Kraft CD, Miyake-Hull CY, Schwaegler RG. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation*. 1997;95:2262-2270
35. Wagner S, Selzer A. Patterns of progression of aortic stenosis: A longitudinal hemodynamic study. *Circulation*. 1982;65:709-712
36. Davies SW, Gershlick AH, Balcon R. Progression of valvar aortic stenosis: A long-term retrospective study. *European heart journal*. 1991;12:10-14
37. Pellikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, Tajik AJ. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990;15:1012-1017
38. Ross J, Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968;38:61-67

39. Tribouilloy C, Levy F, Rusinaru D, Gueret P, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, Jobic Y, Adams C, Lelong B, Pasquet A, Chauvel C, Metz D, Quere JP, Monin JL. Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53:1865-1873
40. Brogan WC, 3rd, Grayburn PA, Lange RA, Hillis LD. Prognosis after valve replacement in patients with severe aortic stenosis and a low transvalvular pressure gradient. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;21:1657-1660
41. Powell DE, Tunick PA, Rosenzweig BP, Freedberg RS, Katz ES, Applebaum RM, Perez JL, Kronzon I. Aortic valve replacement in patients with aortic stenosis and severe left ventricular dysfunction. *Archives of internal medicine*. 2000;160:1337-1341
42. Smith RL, Larsen D, Crawford MH, Shively BK. Echocardiographic predictors of survival in low gradient aortic stenosis. *The American journal of cardiology*. 2000;86:804-807, A810
43. Blitz LR, Gorman M, Herrmann HC. Results of aortic valve replacement for aortic stenosis with relatively low transvalvular pressure gradients. *The American journal of cardiology*. 1998;81:358-362
44. Pibarot P, Dumesnil JG. Aortic stenosis: Look globally, think globally. *JACC. Cardiovascular imaging*. 2009;2:400-403
45. Pibarot P, Dumesnil JG. Low-flow, low-gradient, normal ejection fraction aortic stenosis. *Current cardiology reports*. 2010;12:108-115
46. Strotmann JM, Lengenfelder B, Blondelot J, Voelker W, Herrmann S, Ertl G, Weidemann F. Functional differences of left ventricular hypertrophy induced by either arterial hypertension or aortic valve stenosis. *The American journal of cardiology*. 2008;101:1493-1497
47. Page A, Dumesnil JG, Clavel MA, Chan KL, Teo KK, Tam JW, Mathieu P, Despres JP, Pibarot P. Metabolic syndrome is associated with more pronounced impairment of left ventricle geometry and function in patients with calcific aortic stenosis: A substudy of the astronomer (aortic stenosis progression observation measuring effects of rosuvastatin). *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55:1867-1874
48. Weidemann F, Herrmann S, Stork S, Niemann M, Frantz S, Lange V, Beer M, Gattenlohner S, Voelker W, Ertl G, Strotmann JM. Impact of myocardial fibrosis in patients with symptomatic severe aortic stenosis. *Circulation*. 2009;120:577-584
49. Dumesnil JG, Shoucri RM. Quantitative relationships between left ventricular ejection and wall thickening and geometry. *J Appl Physiol*. 1991;70:48-54
50. Briand M, Dumesnil JG, Kadem L, Tongue AG, Rieu R, Garcia D, Pibarot P. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis: Implications for diagnosis and treatment. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46:291-298
51. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistencies of echocardiographic criteria for the grading of aortic valve stenosis. *European heart journal*. 2008;29:1043-1048
52. Malouf J, Le Tourneau T, Pellikka P, Sundt TM, Scott C, Schaff HV, Enriquez-Sarano M. Aortic valve stenosis in community medical practice: Determinants of outcome and implications for aortic valve replacement. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2012
53. Gorlin R, Gorlin SG. Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. I. *American heart journal*. 1951;41:1-29

54. Edmunds LH, Jr., Cohn LH, Weisel RD. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1988;96:351-353
55. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistent grading of aortic valve stenosis by current guidelines: Haemodynamic studies in patients with apparently normal left ventricular function. *Heart*. 2010;96:1463-1468
56. Baumgartner H. Low-flow, low-gradient aortic stenosis with preserved ejection fraction: Still a challenging condition. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012
57. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Correlation with direct left atrial pressure measurement at cardiac catheterization. *Circulation*. 2007;116:2702-2708
58. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, Tajik AJ. Clinical utility of doppler echocardiography and tissue doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous doppler-catheterization study. *Circulation*. 2000;102:1788-1794
59. Christensen KL, Ivarsen HR, Thuesen L, Kristensen BO, Egeblad H. Aortic valve stenosis: Fatal natural history despite normal left ventricular function and low invasive peak-to-peak pressure gradients. *Cardiology*. 2004;102:147-151

TABLE DES MATIERES

I – <u>INTRODUCTION</u>	15
II – <u>GENERALITES</u>	17
II-1 <u>LE RETRECISSEMENT AORTIQUE</u>	17
II – 1.2 <u>Physiopatologie</u>	21
II – 1.3 <u>Manifestations cliniques</u>	24
II – 1.4 <u>Examens complémentaires</u>	27
II – 1.5 <u>Histoire naturelle</u>	34
II – 1.6 <u>Cas particulier du RA en bas débit</u>	37
II – 1.7 <u>Traitement</u>	39
II - 2 <u>RETRECISSEMENT AORTIQUE A BAS GRADIENT ET BAS</u>	
<u>DEBIT « PARADOXAL »</u>	50
II – 2.1 <u>Physiopathologie</u>	50
II – 2.2 <u>Pièges et diagnostics différentiels</u>	54
II – 2.3 <u>Stratégie diagnostique et thérapeutique</u>	57
III– <u>OBJECTIF DU TRAVAIL</u>	59
IV – <u>MATERIELS ET METHODES</u>	59
IV – 1 <u>POPULATION ETUDIEE</u>	59
IV – 1.1 <u>Critères d’inclusion</u>	60
IV – 1.2 <u>Critères d’exclusion</u>	60
IV – 1.3 <u>Données cliniques et biologiques</u>	61
IV – 1.4 <u>Données de cathétérisme</u>	62
IV – 1.5 <u>Objectif de l’étude</u>	65
IV – 2 <u>ANALYSE STATISTIQUE</u>	65
V – <u>RESULTATS</u>	67
V – 1 <u>DESCRIPTION DE L’ENSEMBLE DE LA POPULATION</u>	67

V – 2 <u>COMPARAISON DES CARACTERISTIQUES CLINIQUES ENTRE LES DIFFERENTS GROUPES DE RA SEVERE</u>	70
V – 3 <u>COMPARAISON DES CARACTERISTIQUES HEMODYNAMIQUES ENTRE LES GROUPES DE RA SEVERE</u>	71
V – 4 <u>RESULTATS CLINIQUES</u>	74
V – 4.1 <u>Mortalité à long terme</u>	74
V – 4.2 <u>Mortalité à court terme</u>	80
V – 5 <u>IMPACT DU REMPLACEMENT VALVULAIRE AORTIQUE SUR LA SURVIE A LONG TERME</u>	81
VI – <u>DISCUSSION</u>	84
VI – 1 <u>PREVALENCE DU RETRECISSEMENT AORTIQUE SERRÉ A BAS GRADIENT ET BAS DEBIT « PARADOXAL »</u>	84
VI – 2 <u>DEVENIR DES RETRECISSEMENTS AORTIQUES À BAS GRADIENT ET BAS DÉBIT « PARADOXAL »</u>	86
VII – <u>IMPLICATIONS CLINIQUES</u>	88
VIII – <u>LIMITATIONS</u>	89
IX – <u>CONCLUSION</u>	91

TABLE DES FIGURES

Figure 1A : Pièce anatomique d'un RA dégénératif	20
Figure 1B : Pièce anatomique d'un RA rhumatismal	20
Figure 1C : Aspect anatomique d'une bicuspidie aortique	20
Figure 2A : Courbes de pression du VG et d'artère périphérique de RA serré	34
Figure 2B : Survie à l'apparition du 1 ^{er} symptôme	36
Figure 3 : Prise en charge des RA sévères	49
Figure 4 : Comparaison entre les géométries ventriculaires gauches dans le RA classique vs celui à bas débit paradoxal	52
Figure 5 : Algorithme diagnostic et thérapeutique chez les patients porteurs de RA à bas débit « paradoxal »	58
Figure 6 : Groupes de rétrécissement aortique en fonction de leur gradient moyen et de leur VES indexé	69
Figure 7 : Survie globale à long terme	75
Figure 8A : Survie des patients opérés (avec ou sans pontages)	76
Figure 8B : Survie des patients avec RVA isolé	76
Figure 9 : Mortalité opératoire des patients porteurs de rétrécissement aortique serré	80
Figure 10A : Survie dans le groupe DN-HG en fonction de la prise en charge (RVA vs médical)	82
Figure 10B : Survie dans le groupe DN-BG en fonction de la prise en charge (RVA vs médical)	82
Figure 10C : Survie dans le groupe BD-HG en fonction de la prise en charge (RVA vs médical)	83
Figure 10D : Survie dans le groupe BD-BG en fonction de la prise en charge (RVA vs médical)	83

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Indications de remplacement valvulaire dans le RA	48
Tableau 2 : Description de la population de l'étude à l'inclusion	68
Tableau 3 : Comparaison des données cliniques entre les 4 groupes	70
Tableau 4 : Comparaison des données cliniques entre groupes DN-HG et BD-BG	71
Tableau 5 : Comparaison des données hémodynamiques entre les 4 groupes	72
Tableau 6 : Comparaison des données hémodynamiques entre groupes DN-HG et BD-BG	73
Tableau 7 : Analyse univariée des prédicteurs de survie	78
Tableau 8 : Analyse multivariée des prédicteurs de survie	79

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

PREVALENCE AND OUTCOME OF “PARADOXICAL” LOW FLOW, LOW GRADIENT SEVERE AORTIC STENOSIS: RESULTS FROM A CARDIAC CATHETERIZATION STUDY

Background : The exact prevalence, characteristics and long-term prognosis of low flow, low gradient (LFLG) severe aortic stenosis (AS) despite preserved left ventricular ejection fraction (LVEF), remain debated. The aim of our study is to describe the prevalence and outcome of patients with LFLG assessed using cardiac catheterization data.

Methods and Results : Between 2000 and 2010, 768 patients with preserved LVEF (>50%) and severe AS (valve area $\leq 1\text{cm}^2$) without other valvular heart disease underwent cardiac catheterization in our center. Mean age was 74 ± 8 years, 42% were female, 46% had associated coronary artery disease. The frequency of LFLG (indexed LV stroke volume $< 35\text{mL}/\text{m}^2$ and mean gradient $< 40\text{mm Hg}$), normal flow high gradient (NFHG), NFLG and LFHG were 13%, 50%, 22% and 15%, respectively.

As compared to patients with NFHG, those with LFLG were significantly older with significantly impaired hemodynamic data including the systemic compliance, vascular systemic resistances and valvulo-arterial impedance (all $p<0.05$). Ten-year survival also was significantly reduced in LFLG ($32\pm 9\%$) when compared to NFHG ($66\pm 4\%$; $p=0.0002$) irrespective of the type of received management (combined surgery or not). Furthermore, after adjustment for confounding factors, LFLG AS was independently associated with reduced long-term survival (hazard ratio [HR]=2.2 95% CI: 1.5-5.9; $p=0.0002$). In the 4 groups, patients receiving aortic valve replacement (AVR) had significantly better long-term survival than those conservatively managed ($p< 0.001$). Similar results were found when compared isolated AVR (i.e. without coronary artery bypass graft) and conservative treatment ($p=0.0004$).

Conclusion : This cardiac catheterization-based study confirms that LFLG entity is not rare and is associated with poor long-term outcome. Moreover, AVR appeared to be beneficial, even in LFLG patients and regardless of concomitant surgical coronary revascularization.

KEY WORDS : Aortic stenosis, low flow, low gradient, normal left ventricular ejection fraction, catheterization study, Aortic valve replacement, long-term outcome.

PREVALENCE ET DEVENIR, DES RETRECISSEMENTS AORTIQUES SERRES A BAS GRADIENT ET BAS DEBIT « PARADOXAL »: UNE ETUDE DE CATHETERISME

Objectif : La prévalence exacte, les caractéristiques et le pronostic à long terme des rétrécissements aortiques (RA) sévère à bas débit, bas gradient (BD-BG) malgré une fraction d'éjection préservée (FEVG), restent débattus. L'objectif de notre étude est de décrire le devenir des patients avec bas gradient et bas débit « paradoxal », en utilisant pour leur évaluation des données de cathétérisme cardiaque.

Méthode et résultats : Entre 2000 et 2010, 768 patients avec FEVG préservée (> 50%) et RA serré ($\leq 1 \text{ cm}^2$) sans autre valvulopathie, ont subi un cathétérisme dans notre établissement. L'âge moyen était de 74 ± 8 ans, 42% de femme, 46% avait une pathologie coronarienne associée. La fréquence de RA avec BD-BG (volume d'éjection systolique indexé $< 35 \text{ mL/m}^2$ et gradient moyen $< 40 \text{ mmHg}$), débit normal et haut gradient (DN-HG), débit normal et bas gradient (DN-BG), et bas débit et haut gradient (BD-HG), était respectivement de 13%, 50%, 22% et 15%. Comparé aux patients avec DN-HG, ceux avec BD-BG étaient significativement plus âgés, avec des données hémodynamiques y compris la compliance artérielle systémique, les résistances artérielles systémiques, et l'impédance valvulo-artérielle, significativement plus détériorées ($p < 0,05$). La survie à 10 ans est aussi significativement réduite dans le groupe BD-BG ($32 \pm 9\%$) comparé au groupe DN-HG ($66 \pm 4\%$; $p = 0,0002$) indépendamment du type de prise en charge (chirurgie combinée ou non). De plus, après ajustement pour les divers facteurs confondants, le RA à BD-BG est de façon indépendante associé avec une réduction de la survie à long terme (risque relatif (RR) = 2,2 ; 95% IC : 1,5-5,9 ; $p = 0,0002$). Dans chacun des 4 groupes, les patients bénéficiant d'un remplacement valvulaire aortique (RVA) associé ou non à des PAC ont de façon significative une meilleure survie à long terme que ceux ayant bénéficié d'un traitement conservateur ($p < 0,0001$). Les mêmes résultats sont retrouvés en cas de RVA isolé ($p = 0,0004$).

Conclusion : Cette basée sur des données de cathétérisme cardiaque confirme que le RA à BD-BG est une entité non rare, associé avec un devenir à long terme médiocre. De plus, le RVA semblerait être bénéfique chez ces patients qu'il y ait ou non une chirurgie de pontage associée.

MOTS-CLES : rétrécissement aortique ; bas débit ; bas gradient ; fraction d'éjection normale ; étude de cathétérisme ; remplacement valvulaire aortique ; devenir à long terme.

PREVALENCE ET DEVENIR, DES RETRECISSEMENTS AORTIQUES SERRÉS A BAS GRADIENT ET BAS DÉBIT « PARADOXAL »: UNE ÉTUDE DE CATHÉTÉRISME

Objectif : La prévalence exacte, les caractéristiques et le pronostic à long terme des rétrécissements aortiques (RA) sévère à bas débit, bas gradient (BD-BG) malgré une fraction d'éjection préservée (FEVG), restent débattus. L'objectif de notre étude est de décrire le devenir des patients avec bas débit et bas gradient « paradoxal », en utilisant pour leur évaluation des données de cathétérisme cardiaque.

Méthode et résultats : Entre 2000 et 2010, 768 patients avec FEVG préservée (> 50%) et RA serré ($\leq 1 \text{ cm}^2$) sans autre valvulopathie, ont subi un cathétérisme dans notre établissement. L'âge moyen était de 74 ± 8 ans, 42% de femme, 46% avait une pathologie coronarienne associée. La fréquence de RA avec BD-BG (volume d'éjection systolique indexé $< 35 \text{ mL/m}^2$ et gradient moyen $< 40 \text{ mmHg}$), débit normal et haut gradient (DN-HG), débit normal et bas gradient (DN-BG), et bas débit et haut gradient (BD-HG), était respectivement de 13%, 50%, 22% et 15%. Comparé aux patients avec DN-HG, ceux avec BD-BG étaient significativement plus âgés, avec des données hémodynamiques y compris la compliance artérielle systémique, les résistances artérielles systémiques, et l'impédance valvulo-artérielle, significativement plus détériorées ($p < 0,05$). La survie à 10 ans est aussi significativement réduite dans le groupe BD-BG ($32 \pm 9\%$) comparé au groupe DN-HG ($66 \pm 4\%$; $p = 0,0002$) indépendamment du type de prise en charge (chirurgie combinée ou non). De plus, après ajustement pour les divers facteurs confondants, le RA à BD-BG est de façon indépendante associé avec une réduction de la survie à long terme (risque relatif (RR) = 2,2 ; 95% IC : 1,5-5,9 ; $p = 0,0002$). Dans chacun des 4 groupes, les patients bénéficiant d'un remplacement valvulaire aortique (RVA) associé ou non à des PAC ont de façon significative une meilleure survie à long terme que ceux ayant bénéficié d'un traitement conservateur ($p < 0,0001$). Les mêmes résultats sont retrouvés en cas de RVA isolé ($p = 0,0004$).

Conclusion : Cette basée sur des données de cathétérisme cardiaque confirme que le RA à BD-BG est une entité non rare, associé avec un devenir à long terme médiocre. De plus, le RVA semblerait être bénéfique chez ces patients qu'il y ait ou non une chirurgie de pontage associée.

MOTS-CLES : rétrécissement aortique ; bas débit ; bas gradient ; fraction d'éjection normale ; étude de cathétérisme ; remplacement valvulaire aortique ; devenir à long terme.