

■ Fonction systolique gauche dans les valvulopathies

Rétrécissement aortique calcifié et fonction ventriculaire gauche

RÉSUMÉ : Le rétrécissement aortique calcifié (RAC) est la valvulopathie la plus fréquente. Dans le RAC serré, la présence de symptômes et/ou d'une fraction d'éjection ventriculaire gauche (VG) altérée est une indication d'intervention valvulaire aortique.

Les symptômes surviennent majoritairement avant que la fraction d'éjection du VG soit < 50 %. Ainsi, dès lors qu'elle est < 60 %, la baisse de la fraction d'éjection VG entraîne une mortalité post-intervention accrue. Il est donc important d'évaluer la fonction VG de façon plus fine et au-delà de la simple mesure de la fraction d'éjection.

L'évaluation échocardiographique de la fonction longitudinale à travers la mesure du *strain* longitudinal global (SLG) permet de rendre compte très précisément d'une altération myocardique longitudinale. Cela est particulièrement utile dans le contexte du RAC à bas débit-bas gradient (BDBG) et à fraction d'éjection préservée.

Dans le contexte du RAC BDBG et à fraction d'éjection altérée, l'évaluation de la fonction du VG sous dobutamine et l'appréciation de la présence de réserve contractile présentent un fort intérêt clinique et pronostique.



J. MAGNE, D. MOHTY
CHU Dupuytren, Pôle "Cœur-Poumon-Rein", Service Cardiologie, LIMOGES.

■ Généralités

Le rétrécissement aortique calcifié (RAC) est considéré comme la valvulopathie la plus fréquente et la troisième maladie cardiovasculaire dans les pays occidentaux [1-3] après l'hypertension artérielle et la coronaropathie. Sa prévalence serait de 3 à 7 % des patients de plus de 65 ans [4] et, bien que débattue, pourrait être plus élevée chez les hommes [5, 6]. Malgré la baisse significative des atteintes rhumatismales dans ces pays, le vieillissement de la population, associé à l'épidémie d'obésité et de désordres métaboliques (considérés aujourd'hui comme des déterminants majeurs de l'évolution du RAC), suggère que la prévalence du RAC devrait augmenter au cours des 25 prochaines années.

Il ne fait aucun doute aujourd'hui qu'en présence de symptômes tels que ceux de la triade classique dyspnée-angor-

syncope d'effort (voire, plus rarement, la mort subite ressuscitée), les patients ayant un RAC doivent bénéficier d'une indication de remplacement valvulaire aortique (RVA) et que l'approche préférentielle (chirurgie ou TAVI) doit être discutée au sein de la *Heart Team*. Il s'agit d'une recommandation de classe I dans les guides de pratique (GP) européens [1] et américains [2]. La fonction ventriculaire gauche dans ces GP arrive en seconde ligne et est donc particulièrement importante pour les patients asymptomatiques. En effet, en l'absence de symptôme évident, il existe une recommandation de classe I également pour tous les patients ayant une altération de la fraction d'éjection du VG ≤ 50 %.

La fraction d'éjection VG occupe de ce fait une place centrale dans la prise en charge des patients porteurs de RAC, et ce grâce à sa facilité de mesure et à sa

bonne reproductibilité, bien améliorée par le développement de l'échocardiographie tridimensionnelle, mais également grâce à sa fiabilité pronostique. Il est à noter qu'au contraire des recommandations émises dans le contexte de l'insuffisance mitrale ou de l'insuffisance aortique, il n'existe pas de limite basse de fraction d'éjection du VG amenant à une contre-indication formelle au RVA.

L'utilisation de la fraction d'éjection VG comme seul "marqueur" de la fonction systolique VG dans le RAC ainsi que le seuil de 50 % font aujourd'hui débat. Les nouvelles techniques échocardiographiques, voire d'imagerie par résonance magnétique, sont prometteuses. Elles semblent en effet capables de détecter des dysfonctions VG subtiles, infracliniques, précoces. L'utilité de ces nouveaux paramètres de fonction VG est de plus en plus établie. En outre, il semble que la seule mesure du volume d'éjection systolique à travers la chambre de chasse, reflet fiable de la qualité de contraction du VG mais également de son aspect morphologique, peut être un marqueur d'intérêt pronostique [7, 8]. Ainsi, en permettant d'affiner la compréhension des conséquences physiopathologiques du RAC sur le VG ainsi que la stratification du risque cardiovasculaire, ces nouveaux paramètres pourraient

rapidement devenir incontournables dans la prise en charge de ces patients.

Fonction VG et RAC asymptomatique

Le RAC produit une surcharge de pression et une élévation de la postcharge contre laquelle le VG doit constamment lutter. Lorsque les mécanismes d'adaptation nécessaires au maintien d'un débit normal (augmentation des sarcomères en parallèle, baisse de la compliance, "rigidité" diastolique) sont dépassés, le VG évolue vers un remodelage concentrique de plus en plus marqué, provoquant une élévation de sa masse et, sur le long terme, une hypertrophie. En l'absence de maladie coronarienne, l'hypertrophie du VG maintient la fraction d'éjection VG dans des valeurs normales, voire supranormales (bien supérieures à 60-65 %). Ainsi, les symptômes du RAC surviennent bien plus précocement que la dysfonction VG lorsqu'elle est évaluée par une fraction d'éjection VG < 50 %. Néanmoins, il existe une relation significative proportionnelle entre la baisse de la fraction d'éjection VG et la diminution de la survie post-RVA, et ce dès 60 % [9].

Par ailleurs, malgré une fraction d'éjection VG > 50 %, des anomalies structu-

relles peuvent être observées en imagerie de résonance magnétique, notamment une fibrose interstitielle (principalement dans la zone équatoriale du VG) peut s'installer [10] et perturber la récupération postopératoire de la fonction VG. En pratique courante, il est donc nécessaire d'utiliser des marqueurs échocardiographiques permettant d'identifier la présence de dysfonction VG précoce en l'absence d'altération de la fraction d'éjection VG. L'évaluation échocardiographique de la fonction longitudinale à travers la mesure du *strain* longitudinal global (SLG) en analyse *speckle tracking* permet de rendre compte très précisément d'une altération myocardique longitudinale. Les fibres myocardiques des couches sous-endocardiques et sous-épicardiques étant principalement orientées dans le sens longitudinal, c'est bien la fonction longitudinale qui, préférentiellement et précocement, peut démasquer une atteinte myocardique infraclinique.

De nombreuses études [11-18] viennent de démontrer qu'en présence d'une fraction d'éjection VG > 50 %, une altération de la fonction myocardique longitudinale – c'est-à-dire un SLG altéré (**fig. 1**) – est associée à un risque d'événement cardiovasculaire significativement plus élevé, même chez les patients

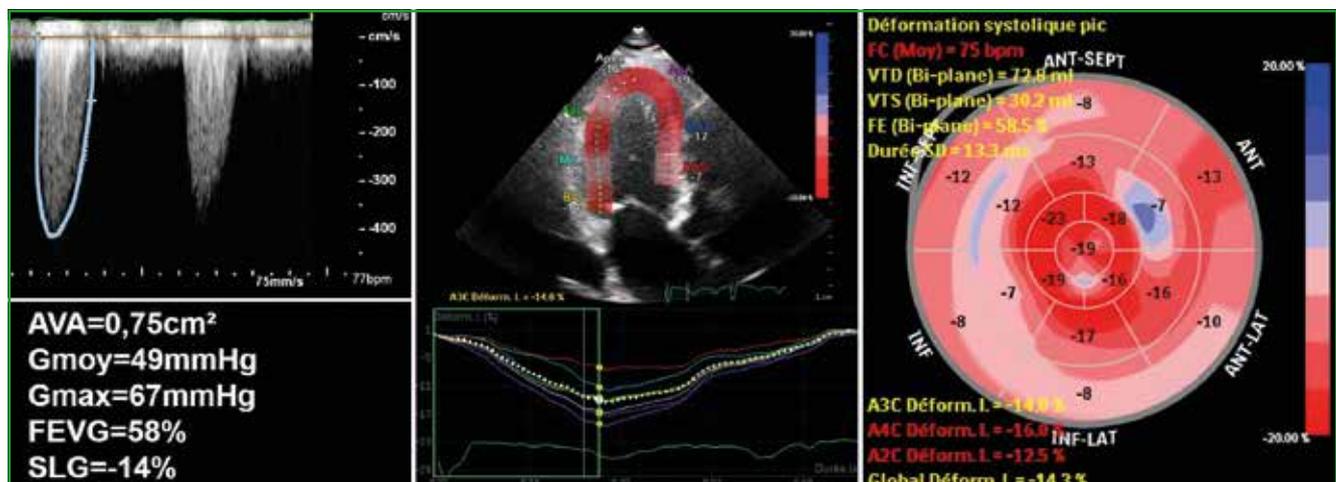


Fig. 1 : Exemple de déformation myocardique longitudinale ventriculaire gauche altérée chez un patient avec un RAC serré, malgré une fraction d'éjection (FEVG) préservée. SLG: *strain* longitudinal global; AVA: aire valvulaire aortique.

Fonction systolique gauche dans les valvulopathies

asymptomatiques. L'identification d'un seuil précis demeure une difficulté et aucune étude à ce jour n'a encore clairement validé de valeur fiable. Il semble cependant qu'un SLG < 15 % soit associé à un plus mauvais pronostic à moyen terme. Ainsi, chez les patients porteurs d'un RAC modéré à sévère, asymptomatiques et dont la fraction d'éjection VG apparaît préservée, il semble nécessaire aujourd'hui de réaliser la mesure du SLG. En pratique peuvent dériver de l'analyse en *speckle tracking* des vues bidimensionnelles apicales, 2, 3 et 4 chambres ou bien, plus directement, des acquisitions échocardiographiques tridimensionnelles.

Il n'existe aucune indication chirurgicale basée sur la mesure du SLG. Néanmoins, un patient asymptomatique avec une fraction d'éjection VG > 50 % et dont le SLG est < 15 % peut fortement laisser craindre une altération sous-clinique de la fonction et probablement une moins bonne récupération à la suite de l'intervention. Un suivi régulier et rapproché de ce type de patient pourrait être recommandé et, dès l'apparition du moindre symptôme, l'intervention devra être envisagée. Pour cette catégorie de patients, le risque est la présence de fibrose myocardique dans le VG. Elle peut s'estimer par imagerie en résonance magnétique *via* l'évaluation du rehaussement tardif au gadolinium et, en sa présence, le pronostic des patients est altéré [19].

Cependant, des marqueurs cliniques simples peuvent prédire avec une excellente fiabilité la présence de fibrose myocardique dans le VG, principalement dans les segments médians. La présence d'un niveau élevé de la troponine I ultrasensible ou bien d'un *strain* électrique détecté à l'ECG (présence d'inversion d'onde T en latéral associée à un sous-décalage du segment ST) est très utile dans la pratique courante pour détecter des sous-groupes de patients à haut risque de fibrose myocardique [20-21]. Utilisés dans un score incluant

l'âge, le sexe et la sévérité du RAC, ces deux marqueurs offrent une excellente prédiction du risque de fibrose et forment un outil très précis de stratification du risque des patients avec RAC et fraction d'éjection VG préservée.

En résumé, afin de détecter les patients asymptomatiques à fraction d'éjection VG préservée les plus à risque, la mesure du SLG mais également de la troponine I ultrasensible et la détection de *strain* électrique sont à considérer en pratique courante.

RAC à bas débit-bas gradient "classique" à fraction d'éjection VG altérée

Le RAC à bas débit-bas gradient (BDBG) est une conséquence d'une altération de la fonction VG associée à une fraction d'éjection VG altérée. Il se définit comme la présence simultanée d'un gradient moyen transaortique < 40 mmHg et d'une fraction d'éjection VG < 40-45 %. Le VG ne générant pas assez de force pour avoir un débit normal, le flux qui en résulte ne peut produire qu'un bas gradient malgré un RAC qui peut être serré.

Une évaluation fine de la fonction VG de ces patients, et plus particulièrement de "la réserve contractile", est cruciale (**fig. 2**). L'échocardiographie sous faibles doses de dobutamine permet d'évaluer cette réserve (augmentation du volume d'éjection systolique > 20 %). Il s'agit en fait de mesurer indirectement la réserve contractile du VG – à savoir sa capacité – sous certaines conditions d'augmentation inotropique, d'améliorer son rendement en termes de débit cardiaque et sa force contractile. Il est à noter que l'emploi habituel du terme "réserve contractile" peut prêter à confusion puisque ce qui est évalué lors du test à la dobutamine est en fait plutôt une "réserve de flux". À cet effet, la terminologie a été rectifiée dans les derniers GP européens.

En l'absence de réserve contractile, le pronostic est grevé et la mortalité opératoire associée à la chirurgie est élevée (entre 8 et 30 % selon les études) [22, 23]. Quoiqu'il en soit, les patients porteurs d'un RAC à BDBG doivent être opérés selon les recommandations américaines (classe IIa). Une recommandation identique existe pour les Européens en présence de réserve contractile. L'indication chirurgicale est cependant moins stricte dans le cas des RAC BDBG sans réserve contractile du fait de cette mortalité opératoire si élevée. Dans ce contexte, le TAVI (*Transcatheter aortic valve implantation*) peut jouer un rôle majeur [8].

L'évaluation de la fonction VG a donc des conséquences importantes dans ce groupe de patients avec RAC BDBG. Elle permet en premier lieu de poser le diagnostic et de clairement expliquer ce régime de BDBG malgré la présence d'un RAC serré. Dans un second temps, une analyse plus poussée de la fonction VG et l'utilisation de l'échocardiographie de stress permettent d'affiner encore la stratification du risque et surtout d'orienter la prise de décision thérapeutique.

RAC à bas débit-bas gradient "paradoxal" à fraction d'éjection VG préservée

Entité relativement peu fréquente, le RAC BDBG dit "paradoxal" est un exemple évident de la nécessité d'une évaluation fiable de la fonction VG dans le contexte du RAC. Il s'agit ici d'un RAC BDBG mais, contrairement au RAC BDBG "classique", la fraction d'éjection VG est conservée à plus de 50 %. La notion de paradoxe porte sur la présence concomitante d'un bas débit (volume d'éjection systolique VG indexé à la surface corporelle < 35 mL/m²) malgré une fraction d'éjection VG préservée. Il est important de souligner que l'on parle ici d'une fraction d'éjection VG préservée et non d'une fonction systo-

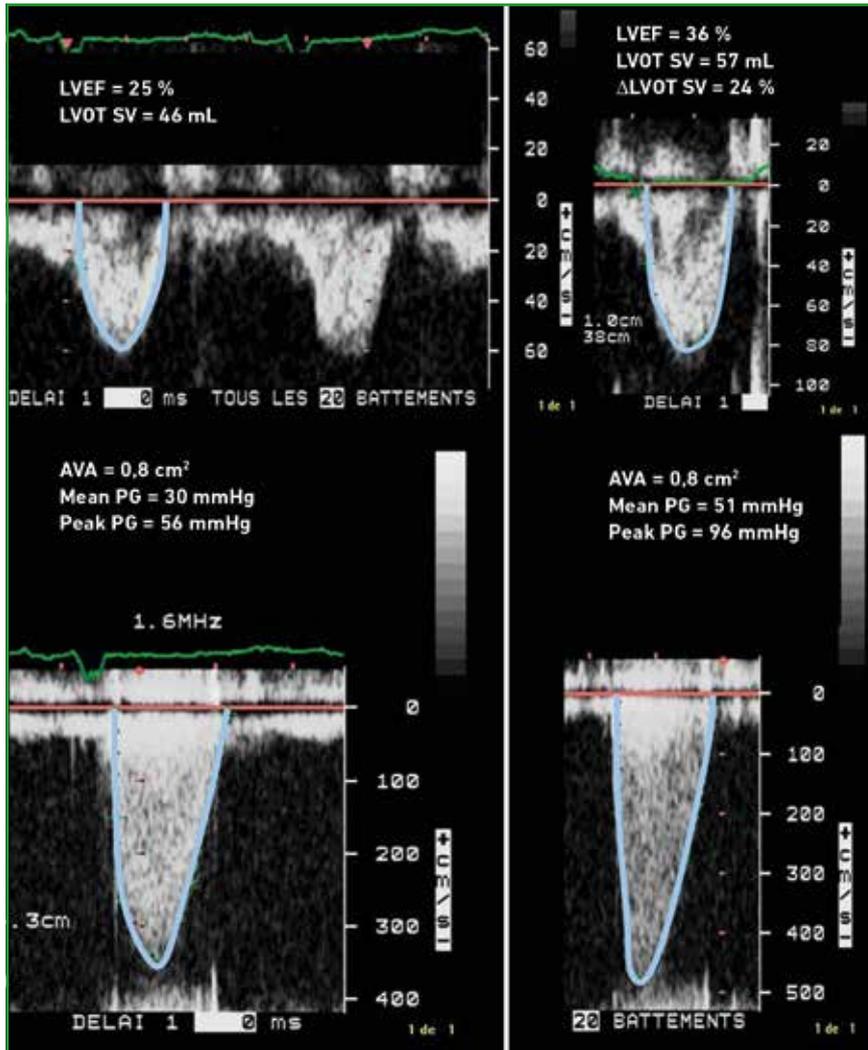


Fig. 2 : Exemple de patients avec RAC bas débit-bas gradient démontrant une augmentation sous dobutamine de la fraction d'éjection (FEVG) et du volume d'éjection systolique (VES) > 20 %, suggérant la présence de réserve contractile.

lique VG préservée. En effet, la distinction est importante car il semble que cette entité de RAC, malgré une fraction d'éjection VG préservée, présente bien souvent une réelle altération de la fonction VG. Certaines études rapportent des altérations de la fonction myocardique longitudinale [24, 25]. D'autres ont démontré la présence de fibrose myocardique à un niveau supérieur que ce qui est classiquement observé lorsque la fraction d'éjection VG est conservée [26, 27]. En d'autres termes, le remodelage concentrique et le niveau d'hypertrophie VG souvent retrouvés dans

le RAC BDBG "paradoxal" permettent de maintenir la fraction d'éjection VG au-delà de 50 %.

Néanmoins, la fonction systolique VG de ces patients est associée à une nette altération de la fonction longitudinale et à une anomalie dans la structure myocardique VG. Par analogie avec l'insuffisance cardiaque, le RAC BDBG paradoxal peut être comparé à l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. De façon similaire, les patients en RAC BDBG paradoxal présentent également des anomalies de la

relaxation, des pressions de remplissage du VG augmentées avec une dysfonction diastolique souvent sévère. De plus, face à un RAC BDBG paradoxal, il est particulièrement important d'expliquer le paradoxe en trouvant une cause claire à la discordance observée (à savoir un bas débit malgré une fraction d'éjection préservée) [28].

Le RAC BDBG paradoxal doit donc être évalué avec précaution et la présence d'une fraction d'éjection VG préservée ne doit pas être vue comme l'absence de dysfonction VG. L'apport de l'imagerie par résonance magnétique peut être important en permettant d'identifier des zones de fibrose myocardique suggérant une altération de la structure du myocarde. Les GP recommandent d'intervenir chez ces patients (classe IIa) seulement après confirmation de la sévérité du RAC. Cependant, bien que l'intervention semble être bénéfique sur le plan du pronostic, il existe peu de données sur l'impact de la chirurgie ou du TAVI sur la fonction VG des patients en BDBG paradoxal.

Conclusion

L'échocardiographie transthoracique demeure reine dans l'évaluation de la fonction VG des patients porteurs de RAC. La mesure de la fraction d'éjection VG doit être systématique car les principales recommandations des GP actuels reposent sur elle. En revanche, dans certains cas, il est nécessaire d'aller au-delà de la simple mesure de la fraction d'éjection VG pour évaluer la fonction systolique du VG. Bien que nécessitant encore quelques efforts de standardisation, notamment du point de vue des méthodes d'analyse ou de reproductibilité entre les différents constructeurs, la mesure du SLG *via* l'analyse en *speckle tracking* 2D ou 3D doit être évaluée chez les patients avec RAC, plus particulièrement en présence d'une fraction d'éjection VG préservée.

Fonction systolique gauche dans les valvulopathies

BIBLIOGRAPHIE

1. VAHANIAN A, ALFIERI O, ANDREOTTI F *et al.* 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). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*, 2012;33:2451-2496.
2. NISHIMURA RA, OTTO CM, BONOW RO *et al.* 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 63:2438-2488.
3. CHALIKI HP, BROWN ML, SUNDT TM *et al.* Timing of operation in asymptomatic severe aortic stenosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2007;5:1065-1071.
4. NKOMO VT, GARDIN JM, SKELTON TN *et al.* Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*, 2006;368:1005-1011.
5. PETROV G, REGITZ-ZAGROSEK V, LEHMKUHL E *et al.* Regression of myocardial hypertrophy after aortic valve replacement: faster in women? *Circulation*, 2010;122 (11 Suppl):S23-28.
6. FÜCHS C, MASCHERBAUER J, ROSENHEK Retal. Gender differences in clinical presentation and surgical outcome of aortic stenosis. *Heart*, 2010;96:539-545.
7. MAGNE J, MOHTY D, BOULOGNE C *et al.* Prognosis importance of low flow in aortic stenosis with preserved LVEF. *Heart*, 2015;101:781-787.
8. HERRMANN HC, PIBAROT P, HUETER I *et al.* Predictors of mortality and outcomes of therapy in low-flow severe aortic stenosis: a Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) trial analysis. *Circulation*, 2013;127:2316-2326.
9. DAHL JS, ELEID MF, MICHELENA HI *et al.* Effect of left ventricular ejection fraction on postoperative outcome in patients with severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2015;8. pii: e002917.
10. DWECK MR, JOSHI S, MURIGU T *et al.* Midwall fibrosis is an independent predictor of mortality in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 2011;58:1271-1279.
11. LANCELLOTTI P, DONAL E, MAGNE J *et al.* Risk stratification in asymptomatic moderate to severe aortic stenosis: the importance of the valvular, arterial and ventricular interplay. *Heart*, 2010;96:1364-1371.
12. KEARNEY LG, LU K, ORD M *et al.* Global longitudinal strain is a strong independent predictor of all-cause mortality in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2012;13:827-833.
13. DAHL JS, VIDEBAEK L, POULSEN MK *et al.* Global strain in severe aortic valve stenosis: relation to clinical outcome after aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012;5:613-620.
14. SATO K, SEO Y, ISHIZU T *et al.* Prognostic value of global longitudinal strain in paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis with preserved ejection fraction. *Circ J*, 2014;78:2750-2759.
15. KUSUNOSE K, GOODMAN A, PARIKH R *et al.* Incremental prognostic value of left ventricular global longitudinal strain in patients with aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014;7:938-945.
16. YINGCHONCHAROEN T, GIBBY C, RODRIGUEZ LL *et al.* Association of myocardial deformation with outcome in asymptomatic aortic stenosis with normal ejection fraction. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012;5:719-725.
17. NAGATA Y, TAKEUCHI M, WU VC *et al.* Prognostic value of LV deformation parameters using 2D and 3D speckle-tracking echocardiography in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and preserved LV ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015;8:235-245.
18. CARSTENSEN HG, LARSEN LH, HASSAGER C *et al.* Basal longitudinal strain predicts future aortic valve replacement in asymptomatic patients with aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016;17:283-292.
19. BARONE-ROCHETTE G, PIÉRARD S, DE MEESTER DE RAVENSTEIN C *et al.* Prognostic significance of LGE by CMR in aortic stenosis patients undergoing valve replacement. *J Am Coll Cardiol*, 2014;64:144-154.
20. SHAH AS, CHIN CW, VASSILIOU V *et al.* Left ventricular hypertrophy with strain and aortic stenosis. *Circulation*, 2014;130:1607-1616.
21. CHIN CW, SHAH AS, McALLISTER DA *et al.* High-sensitivity troponin I concentrations are a marker of an advanced hypertrophic response and adverse outcomes in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J*, 2014;35:2312-2321.
22. MONIN JL, MONCHI M, GEST V *et al.* Aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction and low transvalvular pressure gradients. *J Am Coll Cardiol*, 2001;37:2101-2107.
23. MONIN JL, QUERE JP, MONCHI M *et al.* Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation*, 2003;108:319-324.
24. ADDA J, MIELOT C, GIORGI R *et al.* 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. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012;5:27-35.
25. LANCELLOTTI P, MAGNE J, DONAL E *et al.* Clinical outcome in asymptomatic severe aortic stenosis: insights from the new proposed aortic stenosis grading classification. *J Am Coll Cardiol*, 2012;59:235-243.
26. HERRMANN S, STORK S, NIEMANN M *et al.* Low-gradient aortic valve stenosis myocardial fibrosis and its influence on function and outcome. *J Am Coll Cardiol*, 2011;58:402-412.
27. WEIDEMANN F, HERRMANN S, STORK S *et al.* Impact of myocardial fibrosis in patients with symptomatic severe aortic stenosis. *Circulation*, 2009;120: 577-584.
28. MAGNE J, MOHTY D. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis: a distinct disease entity. *Heart*, 2015;101:993-995.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.