

## Le dossier – Prise en charge des valvulopathies asymptomatiques

# Prise en charge d'un rétrécissement aortique asymptomatique

**RÉSUMÉ :** Si la prise en charge des patients symptomatiques fait l'objet de peu de discussion (indication chirurgicale de classe I), celle des patients asymptomatiques est controversée et met en balance le risque de mort subite et de détérioration irréversible de la fonction myocardique avec celui de la chirurgie et des complications prothétiques. L'identification de sous-groupes à haut risque d'événement pouvant bénéficier d'une chirurgie prophylactique est donc essentielle. Celle-ci ne semble logique que chez les patients relativement jeunes, sans comorbidités et donc à faible risque chirurgical. En premier lieu, il convient de s'assurer du caractère réellement asymptomatique des patients par un test d'effort. Le paramètre pronostique principal semble le degré de sévérité de la sténose aortique (SA). Les paramètres de seconde intention nécessitant plus ample validation sont le *strain* ECG, le remodelage ventriculaire gauche, l'évolutivité de la SA, la fibrose myocardique en IRM, la troponine-us (ultrasensible) et le degré de calcification valvulaire mesuré en scanner. Le *strain* longitudinal en échographie transthoracique et le BNP nous paraissent plus discutables.



**D. MESSIKA-ZEITOUN, D. ARANGALAGE, T. MATHIEU, C. KERNEIS, I. CODOGNO, C. GOUBLAIRE, C. CIMADEVILLA, V. NGUYEN**

Service de Cardiologie et INSERM U1148, Hôpital Bichat, PARIS.

La sténose aortique (SA) est la valvulopathie la plus fréquemment rencontrée dans nos pays développés et constitue un enjeu de santé publique. Sa physiopathologie reste largement incomprise et il n'existe à ce jour aucun traitement médical permettant de ralentir la progression de la maladie ou de la faire régresser. Le seul traitement curatif est le remplacement valvulaire aortique (chirurgical ou par cathétérisme) lorsque la sténose aortique devient critique.

La prise en charge des patients symptomatiques fait l'objet de peu de discussions et la chirurgie doit être considérée chez tous les patients présentant une SA serrée symptomatique ou responsable d'une altération de la fonction systolique du ventricule gauche (recommandation de classe I). La prise en charge des patients présentant une SA serrée asymptomatique est controversée et il convient de mettre en balance le risque spontané de la maladie (principalement

mort subite et dysfonction ventriculaire gauche irréversible) avec le risque de la chirurgie (2 à 3 % en cas de remplacement valvulaire isolé en l'absence de comorbidités) et des complications prothétiques. Il est donc crucial d'identifier des sous-groupes de patients à risque d'évolution péjorative chez lesquels une chirurgie prophylactique pourra être envisagée. Il est important de préciser que le terrain joue un rôle crucial et qu'une chirurgie prophylactique sera d'autant moins justifiée que les patients sont âgés et présentent des comorbidités associées. Nous présentons dans cet article les principaux éléments pouvant faire pencher la balance dans un sens ou dans l'autre.

### Évaluation échocardiographique

L'évaluation échocardiographique de la sévérité de la SA repose sur la mesure du gradient moyen (GM), du pic de

## Le dossier – Prise en charge des valvulopathies asymptomatiques

vitesse (PV) et du calcul de la surface valvulaire aortique (SVA). La SA est dite sévère lorsque le GM est  $> 40$  mmHg, le PV  $> 4$  m/s et la SVA  $< 1$  cm<sup>2</sup>. Ces paramètres doivent idéalement être concordants mais il est maintenant établi qu'ils peuvent être discordants chez 20 à 30 % des patients. Il importe en premier lieu d'éliminer une erreur de mesure (mesure du diamètre de la chambre de chasse en mode zoom au niveau de l'insertion des feuillets, ITV [intégrale temps-vitesse] sous-aortique en prenant soin d'obtenir une enveloppe bien délimitée avec présence d'un clic de fermeture sans clic d'ouverture à distance de l'accélération et mesure du GM/PV dans toutes les incidences, en particulier dans l'incidence parasternale droite).

La valeur pronostique de ces seuils a été validée même si celle du PV semble la mieux établie et s'il existe un débat sur l'importance pronostique respective du PV/GM (ces deux paramètres sont hautement corrélés et probablement interchangeables) et de la SVA. Il s'agit toutefois d'un *continuum* et le pronostic est d'autant plus défavorable que la SA est sévère (fig. 1). Les patients présentant une SA très sévère dite "hyper sévère" (définie par un PV  $> 5,5$  m/s selon

l'équipe de Vienne) sont ainsi les plus à risque [1]. Une étude coréenne a aussi montré qu'une chirurgie prophylactique en cas de SA très sévère (définie dans cette étude par une surface  $\leq 0,75$  cm<sup>2</sup> et un pic de vitesse  $\geq 4,5$  m/s ou un gradient moyen  $\geq 50$  mmHg) était associée à un meilleur devenir des patients qu'une attitude conservatrice [2].

Il convient de rappeler que les événements concernent essentiellement l'apparition de symptômes et que, chez les patients réellement asymptomatiques, le risque de mort subite est très faible ( $< 1$  % par an) mais semble augmenter avec le degré de sévérité de la SA. En l'absence d'étude randomisée, la chirurgie peut être considérée chez les patients asymptomatiques présentant une SA très sévère si le risque opératoire est faible (patients "jeunes", même s'il est difficile de proposer un seuil, et sans comorbidités).

Une progression rapide semble également un élément pronostique défavorable. Bien qu'intuitivement séduisante, la valeur pronostique de l'évolutivité de la SA repose sur un niveau d'évidence faible. Une progression de plus de 0,3 m/s a été suggérée mais sur un faible effectif et en association avec des cal-

cifications importantes (appréciées en échographie) [3]. Il apparaît important de conduire des évaluations complémentaires pour valider l'évolutivité de la SA comme critère pronostique (et un éventuel seuil) de manière plus robuste.

Une fraction d'éjection abaissée est également un élément pronostique défavorable et la chirurgie doit être proposée lorsque la fraction d'éjection est  $< 60$  %. Elle est toutefois très rarement abaissée en l'absence de symptômes. Ainsi, l'immense majorité des patients présentant une fraction d'éjection  $< 60$  % sont déjà symptomatiques. D'où l'idée de rechercher des marqueurs précoces de diminution de la contractilité myocardique. Le *strain* myocardique a été proposé comme un marqueur plus précis et plus précoce de cette altération de la fonction contractile.

Plusieurs études suggèrent que, chez les patients asymptomatiques, une altération du *strain* longitudinal est associée à un pronostic défavorable (même si, là encore, les événements sont principalement la survenue de symptômes ou la nécessité de remplacement valvulaire). L'altération du *strain* longitudinal des segments basaux aurait une valeur pronostique supérieure à celle du *strain* longitudinal global. Les données issues de notre groupe sont plus nuancées [4]. Même si le *strain* basal longitudinal prédit statistiquement la survenue d'événements, il existe un important chevauchement des valeurs de *strain* entre les patients qui vont développer des symptômes et ceux qui vont rester asymptomatiques. Isolément, un *strain* abaissé ne saurait donc conduire à proposer une chirurgie prophylactique.

La surcharge de pression induite par la SA est responsable d'un remodelage du ventricule gauche (augmentation de l'épaisseur myocardique pour diminuer le stress pariétal avec ou sans augmentation de la masse totale ou hypertrophie). Ce mécanisme adaptatif peut devenir à terme délétère.

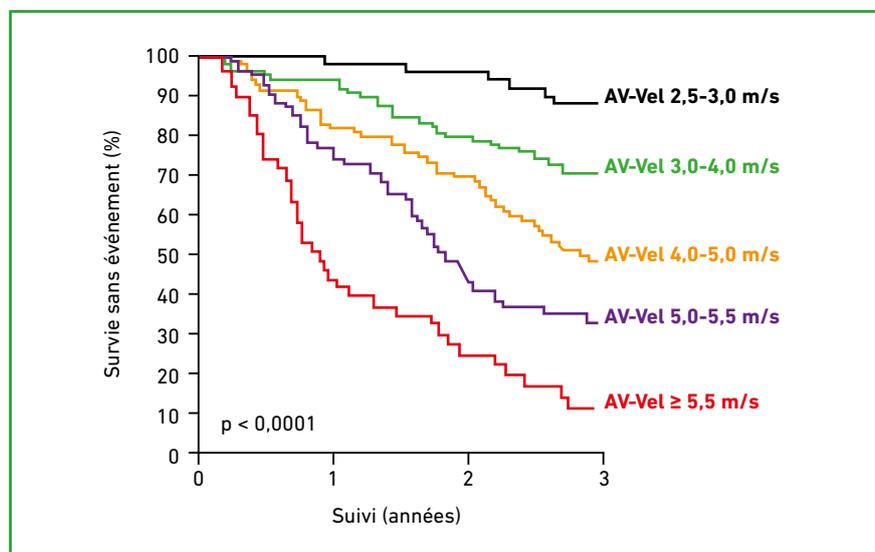


Fig. 1 : Courbe montrant l'impact graduel de la sévérité hémodynamique sur le pronostic. Courtoisie du Pr Rosenhek.

Plusieurs études récentes, dont celle de l'équipe d'Amiens, suggèrent que le remodelage ventriculaire gauche pourrait avoir un impact pronostique défavorable. Il n'apparaît pas encore justifié de proposer un remplacement valvulaire aortique prophylactique en cas d'hypertrophie ventriculaire gauche mais il s'agit certainement d'un élément à prendre en compte lorsque celle-ci est importante et qu'il n'existe pas d'autre explication.

### ■ Test d'effort

Le test d'effort est une indication de classe I dans la SA asymptomatique. Rappelons à nouveau qu'il doit être formellement proscrit chez les patients symptomatiques. Il permet d'évaluer de manière objective la capacité fonctionnelle et ainsi démasquer les patients faussement asymptomatiques. Il est en effet classique que les patients minimisent leurs symptômes ou se soient progressivement adaptés à leurs limitations. Une diminution de la capacité fonctionnelle (dyspnée) ou la survenue d'un angor (ou d'une lipothymie ou d'une syncope) sont des indications chirurgicales formelles.

La mesure des échanges gazeux à l'effort ( $VO_2$ ) apparaît intéressante car elle permet d'obtenir une valeur de la capacité fonctionnelle en pourcentage de celle attendue pour un individu du même âge, sexe et poids. L'autre paramètre crucial à prendre en compte est le profil tensionnel durant l'effort. Un profil plat ou l'absence d'augmentation de la tension artérielle d'au moins 20 mmHg ou *a fortiori* une chute tensionnelle doivent faire considérer la chirurgie sans attendre. L'existence d'un sous-décalage profond (au moins 2 mm) horizontal ou descendant ou d'arythmie ventriculaire significative à l'effort peut également faire considérer la chirurgie même si ces paramètres ont été moins bien validés. Comme dans les autres valvulopathies, le test d'effort est d'autant

plus utile que les patients sont jeunes et actifs physiquement. La réalisation d'un test d'effort et son éventuelle utilité après 80 ans sont discutables.

Plusieurs études suggèrent que l'échographie d'effort pourrait fournir des renseignements pronostiques supplémentaires à l'épreuve d'effort simple. La littérature est toutefois relativement pauvre et repose principalement sur les études de Lancellotti *et al.* et de Maréchaux *et al.* [5, 6]. Dans ces deux études, l'augmentation du GM de plus de 18 ou 20 mmHg entre le repos et le pic de l'effort était associée à un moins bon pronostic, de même que la survenue d'une hypertension artérielle pulmonaire à l'effort (> 60 mmHg au pic).

Dans un travail récent (sous presse) nous n'avons pas retrouvé la valeur pronostique de ces deux paramètres (Goublaire *et al.*) (**fig. 2**). En effet, l'augmentation du GM à l'effort peut, certes, être due à une moindre réserve valvulaire mais elle est également dépendante de la contractilité myocardique, du débit cardiaque et de la fréquence cardiaque. La valeur addition-

nelle de l'échographie d'effort apparaît donc incertaine.

## Nouveaux marqueurs d'imagerie

### 1. Calcifications valvulaires aortiques

Les calcifications valvulaires aortiques sont le mécanisme structural à l'origine de l'obstacle hémodynamique. Leur évaluation est imprécise en échocardiographie : elle est uniquement semi-quantitative (grades), subjective et dépend du réglage des gains machine et de l'échogénéicité. Le scanner est à l'inverse une méthode quantitative, reproductible et précise pour apprécier les calcifications tissulaires. En cardiologie, cette application a été initialement développée pour la mesure des calcifications artérielles coronaires et l'appréciation du risque cardiovasculaire.

En utilisant la même méthodologie, il est possible de mesurer l'importance des calcifications valvulaires aortiques. La méthode a été validée *ex vivo* sur

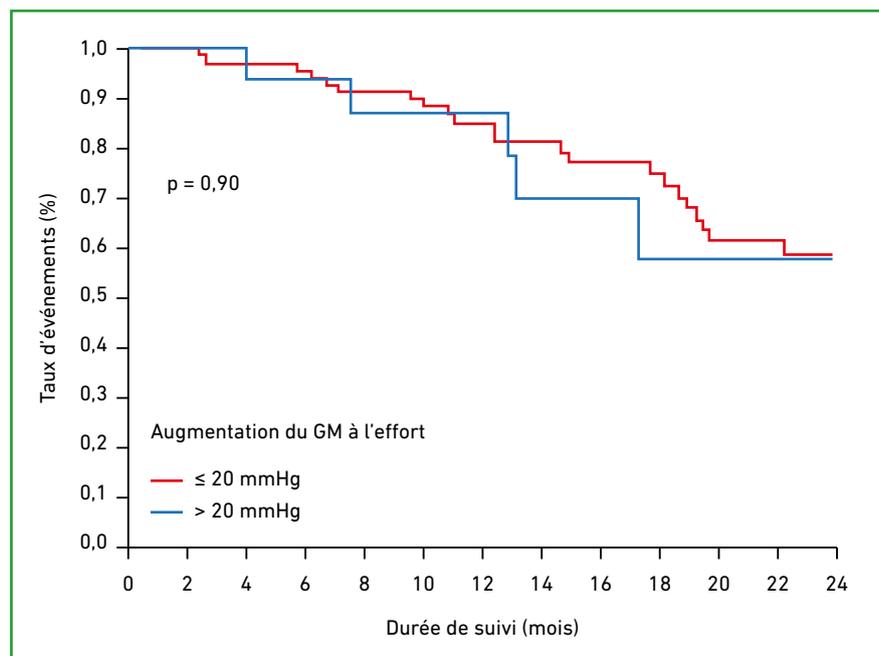


Fig. 2 : Absence d'impact pronostique de l'augmentation du gradient moyen (GM) à l'effort.

## Le dossier – Prise en charge des valvulopathies asymptomatiques

des échantillons valvulaires [7]. La technologie est simple : acquisition scanner rétrospective couplée à l'ECG en diastole et sans injection d'iode. La quantification est semi-automatique : le logiciel indique les zones de calcification définies par une densité supérieure à 130 unités Hounsfield et l'opérateur sélectionne les zones appartenant à la valve aortique. Il y a quelques pièges ou sources d'erreur (calcifications de la paroi de l'aorte, des *ostia* coronaires ou de l'anneau mitral) mais, une fois passée la courte courbe d'apprentissage (une vingtaine d'exams), la méthode est extrêmement reproductible.

Il existe une corrélation étroite entre le degré de sténose hémodynamique et le score calcique mesuré en scanner. Notre groupe, en collaboration avec l'équipe de la *Mayo Clinic* et de Québec, a validé les seuils définissant une SA sévère. Suggérant une physiopathologie différente, les femmes présentent un degré de calcification moindre que les hommes pour le même degré de sténose hémodynamique. Ainsi, le seuil de score calcique définissant une SA sévère est d'environ 1 275 chez les femmes et 2 000 chez les hommes [8].

L'utilisation du score calcique pour apprécier la sévérité de la sténose aortique peut être particulièrement utile lorsque l'échographie transthoracique est difficile, en cas d'altération de la fonction systolique ou de discordance gradient/surface en l'absence d'altération de la fonction systolique. En cas de fraction d'éjection altérée, le débit peut être diminué et le GM faussement abaissé malgré une SVA < 1 cm<sup>2</sup>. Le score calcique permet de différencier les "vraies" SA des SA pseudo-sévères (sténoses aortiques modérées associées à une dysfonction ventriculaire gauche non liée à la pathologie valvulaire) [9]. Il peut être utilisé en association avec le test à la dobutamine, qui apporte également des renseignements pronostiques mais est parfois d'interprétation difficile notamment en l'absence de réserve contractile.

À l'inverse, il existe une zone d'ombre autour des seuils de score calcique proposés. Comme indiqué précédemment, GM/PV et SVA peuvent aussi être discordants chez près de 30 % des patients en l'absence d'altération de la fraction d'éjection. Après avoir éliminé une erreur de mesure, le score calcique permet de reclasser les SA en SA sévères ou non sévères. Nous avons ainsi montré que, parmi les patients discordants (principalement GM < 40 mmHg et SVA < 1 cm<sup>2</sup>), la moitié présentait une authentique SA sévère et l'autre moitié présentait une SA non sévère ou pseudo-sévère pour faire un parallèle avec la classification en cas de dysfonction systolique [8].

Plusieurs études ont également montré que le score calcique apportait des renseignements pronostiques additionnels à la sévérité hémodynamique. Rosenhek *et al.*, dans leur travail princeps, suggéraient une valeur pronostique des calcifications aortiques mesurées en échographie. Celle-ci a été confirmée dans plusieurs études utilisant le score calcique [10]. Une des explications

est que la relation entre score calcique et sévérité hémodynamique n'est pas linéaire mais curviligne et qu'en deçà du seuil de 1 cm<sup>2</sup>, le score calcique permet de différencier, au sein des SA sévères, les plus avancées dans le processus pathologique (*fig. 3*). Dans le cadre de la SA asymptomatique, il reste à valider un seuil pronostique (c'est-à-dire associé à un taux élevé d'événements dans les 24 mois) à partir duquel il pourrait être licite de proposer une intervention prophylactique.

### 2. IRM

L'IRM permet d'apprécier de manière fiable et reproductible la taille et la fonction systolique du ventricule gauche mais, de manière encore plus intéressante, c'est probablement le meilleur examen à ce jour pour évaluer le myocarde. L'hypertrophie ventriculaire gauche, initialement adaptative, devient délétère avec notamment l'apparition de plages de fibrose myocardique. Cette fibrose peut être appréciée en IRM et fournirait des renseignements pronostiques importants [11].

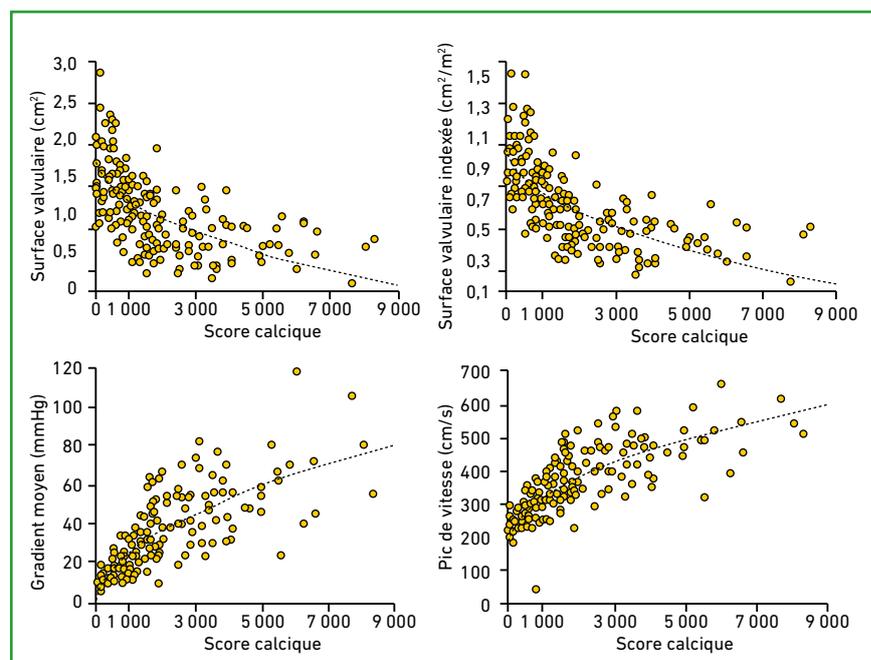


Fig. 3 : Relation entre score calcique et sévérité hémodynamique.

Avant de proposer une chirurgie prophylactique en cas de SA asymptomatique chez un patient présentant de la fibrose en IRM, il convient de poursuivre la validation de ces travaux. En effet, la recherche de fibrose myocardique dans la SA, à l'inverse de celle post-infarctus, est diffuse et les protocoles permettant de la détecter sont encore au stade de validation (T1\*). L'IRM dans cette indication reste donc du domaine de la recherche.

### 3. Strain ECG

L'apport de l'ECG a été récemment remis au goût du jour. Le *strain* ECG est simplement l'existence d'une hypertrophie ventriculaire gauche électrique avec des troubles secondaires de la repolarisation. L'équipe d'Edimbourg a montré que le *strain* ECG était corrélé à la fibrose myocardique en IRM et à différents biomarqueurs et qu'il fournissait d'importantes informations pronostiques [12]. S'il apparaît encore prématuré de proposer une intervention prophylactique sur ce seul critère, il doit être intégré avec la clinique et l'ensemble des éléments paracliniques et, de manière certaine, alerter le clinicien qu'il s'agit d'un patient potentiellement à risque nécessitant un suivi particulièrement rigoureux et rapproché.

## ■ Biomarqueurs

### 1. Peptide natriurétique de type B

Largement utilisé et validé dans l'insuffisance cardiaque, le peptide natriurétique de type B (BNP) est un peptide sécrété par les cellules myocardiques en réponse à une surcharge de pression. Plusieurs études ont décrit une élévation du taux de BNP et du NT-proBNP dans la SA. Le taux de BNP a été corrélé à la sévérité hémodynamique de la SA, au statut fonctionnel des patients et à la survenue d'événements cliniques liés à la SA. Toutefois, les seuils proposés pour différencier les patients à risque d'événements sont très bas, voire inférieurs à la normale. Cette extrême sensibilité cou-

plée à une faible spécificité limite son utilisation en pratique clinique.

Monin *et al.* ont validé, dans deux cohortes indépendantes, un score basé sur le BNP mais également la sévérité hémodynamique et pondéré par le sexe [13]. Les auteurs établissent clairement qu'il s'agit d'une variable continue et qu'il n'était pas possible de définir un seuil. Le groupe de la Mayo Clinic a retrouvé une valeur pronostique du ratio du BNP dosé chez le patient sur celui d'un sujet normal du même âge [14].

Dans une étude menée au sein de notre cohorte COFRASA/GENERAC, nous avons montré que les déterminants de NT-proBNP étaient multiples (sévérité hémodynamique, statut fonctionnel mais aussi âge, antécédents de coronaropathie, rythme et fonction diastolique). Dans le sous-groupe des patients présentant une SA asymptomatique, le Nt-proBNP n'était pas un facteur pronostique indépendant. Ainsi, un taux élevé de Nt-proBNP n'était pas associé à un risque accru d'événements et, à l'inverse, un taux bas pouvait être faussement rassurant [15].

Certaines études suggèrent que le BNP serait moins sensible à l'influence de facteurs comme l'âge ou le rythme que le Nt-proBNP, mais cela reste à confirmer dans la SA. Dans l'état actuel, nous ne recommandons pas l'utilisation du BNP, comme facteur pris isolément, pour guider les indications chirurgicales dans la SA asymptomatique. Notons qu'il s'agit d'une recommandation de classe IIb dans les *guidelines* européennes mais que le BNP n'est pas mentionné dans les dernières recommandations américaines.

### 2. Troponine

La troponine est une protéine structurale des cellules myocardiques, relarguée dans le plasma en cas d'altération ou de destruction cellulaire. Le dosage de ce biomarqueur est tra-

ditionnellement utilisé comme marqueur de nécrose myocardique dans la cardiopathie ischémique et l'amélioration récente des techniques de dosage sérique en a simplifié l'utilisation quotidienne. Il a été récemment retrouvé que les taux sériques de troponine étaient corrélés à la fibrose myocardique à l'IRM et offraient des informations pronostiques indépendantes. Nous avons confirmé la valeur pronostique de la troponine dans un travail collaboratif chez les patients présentant une SA asymptomatique [16].

## ■ Conclusion

Si la prise en charge des patients présentant une sténose aortique symptomatique est claire, celle des patients asymptomatiques est débattue et met en balance le risque de mort subite et de détérioration irréversible de la fonction myocardique avec celui de la chirurgie et des complications prothétiques. En l'absence d'étude randomisée, certains éléments peuvent pousser pour une chirurgie prophylactique, surtout s'ils sont combinés. Le paramètre le plus robuste nous semble la sévérité hémodynamique de la SA.

Le *strain* ECG, l'importance de l'hypertrophie et du remodelage ventriculaire gauche, l'évolutivité, la fibrose myocardique en IRM, la troponine ultrasensible et le degré de calcification valvulaire mesuré en scanner sont des paramètres prometteurs mais nécessitant encore une validation. Le *strain* longitudinal mesuré en échographie transthoracique et le BNP nous paraissent plus discutables. Il est important de rappeler qu'une chirurgie prophylactique ne se discute que chez les patients relativement jeunes à faible risque chirurgical et que l'on se sera au préalable assuré du caractère asymptomatique des patients par un test d'effort simple, l'échographie d'effort n'ayant pas fait la preuve d'une valeur pronostique additionnelle certaine. En cas de décision de poursuivre le suivi médical,

## Le dossier – Prise en charge des valvulopathies asymptomatiques

celui-ci devra être régulier (semestriel), clinique et échographique, et les patients devront être informés des symptômes devant faire consulter rapidement.

Une grande partie des travaux sur la sténose aortique sont issus de la cohorte COFRASA/GENERAC ([www.steno-seaortique.com](http://www.steno-seaortique.com)) financée par trois programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC). Elle va se pérenniser et s'étendre à trois autres centres (Amiens, Caen et Rouen) dans le cadre du RHU STOP-AS que nous venons d'obtenir et qui est coordonné par le Pr Hélène Eltchaninoff (**fig. 4**, <http://rhu.stop-as.fr>). Nous avons plus que jamais besoin de votre aide. Si vous êtes intéressés, n'hésitez pas à nous contacter : 01 40 25 78 50 ou [cofrasacofrasa@gmail.com](mailto:cofrasacofrasa@gmail.com) / ([david.messika-zeitoun@aphp.fr](mailto:david.messika-zeitoun@aphp.fr)).



**Fig. 4 :** Le RHU STOP-AS regroupant les centres d'Amiens, Bichat, Caen et Rouen.

### BIBLIOGRAPHIE

- ROSENHEK R, ZILBERSZAC R, SCHEMPER M *et al.* Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*, 2010;121:151-156.
- KANG DH, PARK SJ, RIM JH *et al.* Early surgery versus conventional treatment in asymptomatic very severe aortic stenosis. *Circulation*, 2010;121:1502-1509.
- ROSENHEK R, BINDER T, PORENTA G *et al.* Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med*, 2000;343:611-617.
- ATTIAS D, MACRON L, DREYFUS J *et al.* Relationship between longitudinal strain and symptomatic status in aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*, 2013;26:868-874.
- LANCELLOTTI P, LEBOS F, SIMON M *et al.* Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation*, 2005;112:1377-82.
- MARECHAUX S, HACHICHA Z, BELLOUIN A *et al.* Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J*, 2010;31:1390-1397.
- MESSIKA-ZEITOUN D, AUBRY MC, DETAINT D *et al.* Evaluation and clinical implications of Aortic Valve Calcification by Electron Beam Computed Tomography. *Circulation*, 2004;110:356-362.
- CLAVEL MA, MESSIKA-ZEITOUN D, PIBAROT P *et al.* The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol*, 2013;62:2329-2338.
- CUEFF C, SERFATY JM, CIMADEVILLA C *et al.* Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart*, 2011;97:721-726.
- CLAVEL MA, PIBAROT P, MESSIKA-ZEITOUN D *et al.* Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. *J Am Coll Cardiol*, 2014;64:1202-1213.
- 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.
- SHAH AS, CHIN CW, VASSILIOU V *et al.* Left ventricular hypertrophy with strain and aortic stenosis. *Circulation*, 2014;130:1607-1616.
- MONIN JL, LANCELLOTTI P, MONCHI M *et al.* Risk score for predicting outcome in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Circulation*, 2009;120:69-75.
- CLAVEL MA, MALOUF J, MICHELENA HI *et al.* B-type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis: impact on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*, 2014;63:2016-2025.
- CIMADEVILLA C, CUEFF C, HEKIMIAN G *et al.* Prognostic value of B-type natriuretic peptide in elderly patients with aortic valve stenosis: the COFRASA-GENERAC study. *Heart*, 2013;99:461-467.
- CHIN CW, MESSIKA-ZEITOUN D, SHAH AS *et al.* A clinical risk score of myocardial fibrosis predicts adverse outcomes in aortic stenosis. *Eur Heart J*, 2016;37:713-723.

D. Messika-Zeitoun a déclaré être consultant pour Edwards, Valtech, Cardiawave et Mardil, et avoir reçu une bourse de recherche Edwards et Abbott. Les autres auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.