

Le dossier – Actualités dans le RA à FEVG préservée

Rétrécissement aortique débit normal-bas gradient et fraction d'éjection conservée : mythe ou réalité ?

RÉSUMÉ : La forme la plus fréquente de rétrécissement aortique à “bas gradient” se caractérise par la présence concomitante d’une surface valvulaire aortique $< 1 \text{ cm}^2$, d’un gradient moyen $< 40 \text{ mmHg}$, d’une fraction d’éjection du ventricule gauche préservée (FEVG $> 50 \%$) et d’un débit normal (volume d’éjection systolique indexé $\geq 35 \text{ mL/m}^2$).

Cette forme intrigante appelée à “débit normal-bas gradient” à FEVG préservée est un sujet de débat. Certaines études suggèrent que cette entité est une forme modérée de sténose aortique, tandis que d’autres travaux laissent entendre que ces patients tirent bénéfice du remplacement valvulaire aortique. Dans cet article, nous discutons des raisons pouvant expliquer la présence à l’échocardiographie d’un bas gradient en cas de débit conservé ainsi que de la controverse concernant le pronostic et la prise en charge de cette forme particulière de sténose aortique.



Y. BOHBOT, C. TRIBOUILLOY
CHU Amiens-Picardie, AMIENS.

Le rétrécissement aortique (RA) calcifié est la valvulopathie la plus fréquente en Europe. Il représente un problème majeur de santé publique du fait du vieillissement de la population [1]. Un RA serré est classiquement défini par l’association d’un gradient moyen transvalvulaire $\geq 40 \text{ mmHg}$ (et/ou d’une vitesse maximale transaortique $\geq 4 \text{ m/s}$) et d’une surface valvulaire aortique (SAo), calculée par l’équation de continuité en échocardiographie trans-thoracique $< 1 \text{ cm}^2$ [2]. Cependant, des discordances entre gradient ($< 40 \text{ mmHg}$) et surface ($< 1 \text{ cm}^2$) sont observées chez environ 30 % des patients [3].

En cas de bas débit cardiaque lié à une dysfonction ventriculaire gauche, le gradient moyen étant dépendant du débit, il est logique et attendu d’observer une discordance entre gradient et surface. On parle alors de RA serré à bas débit-bas gradient “classique”. Lorsque la fraction d’éjection du ventricule gauche (FEVG)

est conservée ($> 50 \%$), il est également possible d’avoir un bas débit (défini arbitrairement comme un volume d’éjection systolique [VES] indexé à la surface corporelle $< 35 \text{ mL/m}^2$) notamment en cas de ventricule gauche hypertrophié de petit volume (*cf. article précédent*) [2-4].

Il convient de noter que ces deux dernières formes ne représentent que la moitié des cas discordants de RA. En effet, la forme la plus répandue de RA serré à bas gradient se caractérise en échocardiographie par la présence concomitante d’une surface valvulaire aortique $< 1 \text{ cm}^2$, d’un gradient moyen $< 40 \text{ mmHg}$, d’une FEVG $> 50 \%$ et d’un débit conservé ($> 35 \text{ mL/m}^2$) (*fig. 1*) [2, 3]. Cette forme intrigante appelée à “débit normal-bas gradient” (*normal-flow low-gradient severe aortic stenosis* pour les Anglo-Saxons) suscite de nombreuses interrogations en termes de physiopathologie et de pronostic, et sa prise en charge est débattue.

Le dossier – Actualités dans le RA à FEVG préservée

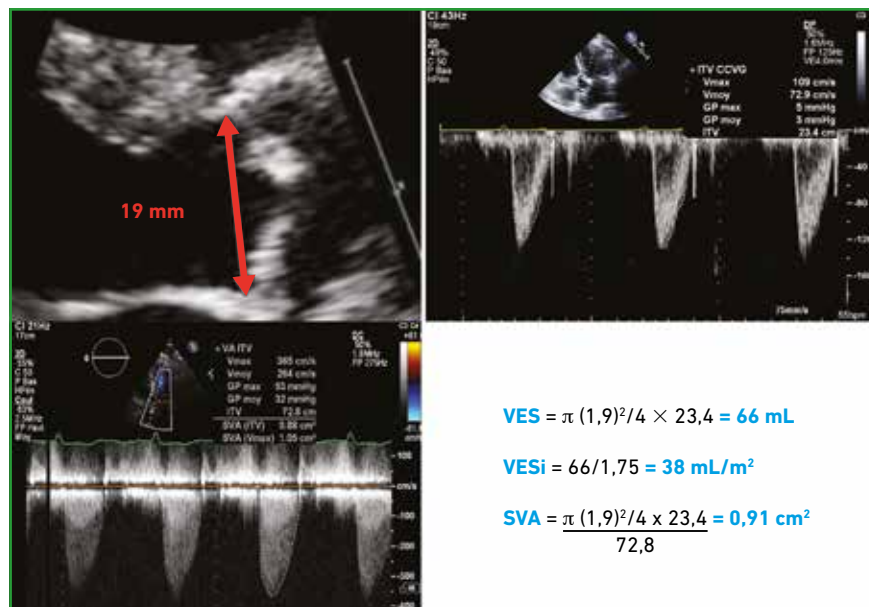


Fig. 1 : Exemple de RA "serré" à DN-BG chez une patiente de 81 ans. La surface valvulaire aortique est calculée à 0,91 cm² avec un gradient moyen à 32 mmHg et un volume d'éjection systolique indexé à la surface corporelle (1,60 m pour 66 kg : 1,75) calculé à 38 mL/m².

Comment expliquer un bas gradient en cas de débit conservé ?

Le gradient moyen transvalvulaire aortique dépend fortement du débit cardiaque. Ainsi, un bas gradient peut s'expliquer en cas de bas débit. Cependant, en présence d'un débit nor-

mal, l'association d'un bas gradient et d'une surface valvulaire aortique < 1 cm² est difficile à conceptualiser. Plusieurs explications peuvent être proposées, notamment les erreurs de mesure, des particularités anatomiques, des incohérences dans les critères diagnostiques du RA et la présence d'un VES normal avec un *flow rate* abaissé.

1. Erreurs de mesure

L'évaluation échocardiographique du RA nécessite une approche rigoureuse et méthodique. En effet, les erreurs de mesure sont nombreuses et sont de loin la première cause de discordance entre gradient et surface.

>>> L'erreur la plus classique est de se contenter de la seule voie apicale pour l'enregistrement du flux aortique en Doppler continu. En effet, l'utilisation d'une approche "multivoie" (parasternale droite ++, suprasternale, sus-claviculaire et sous-costale) avec une sonde Pedoff ou même une sonde 2D classique (**fig. 2**) permet d'obtenir des gradients plus élevés que par voie apicale dans au moins 1 cas sur 4. Ainsi, certains patients sont étiquetés à tort comme RA "serré" à débit normal-bas gradient (DN-BG) alors qu'il s'agit en réalité d'authentiques RA serrés à haut gradient. Dans le travail prospectif de Ringle *et al.* [5], environ 1/3 des patients avec un RA "serré" à DN-BG sont ainsi reclassifiés en RA à haut gradient avec l'approche multivoie.

>>> Le calcul de la surface valvulaire aortique fait intervenir plusieurs paramètres dans l'équation, chacun pouvant

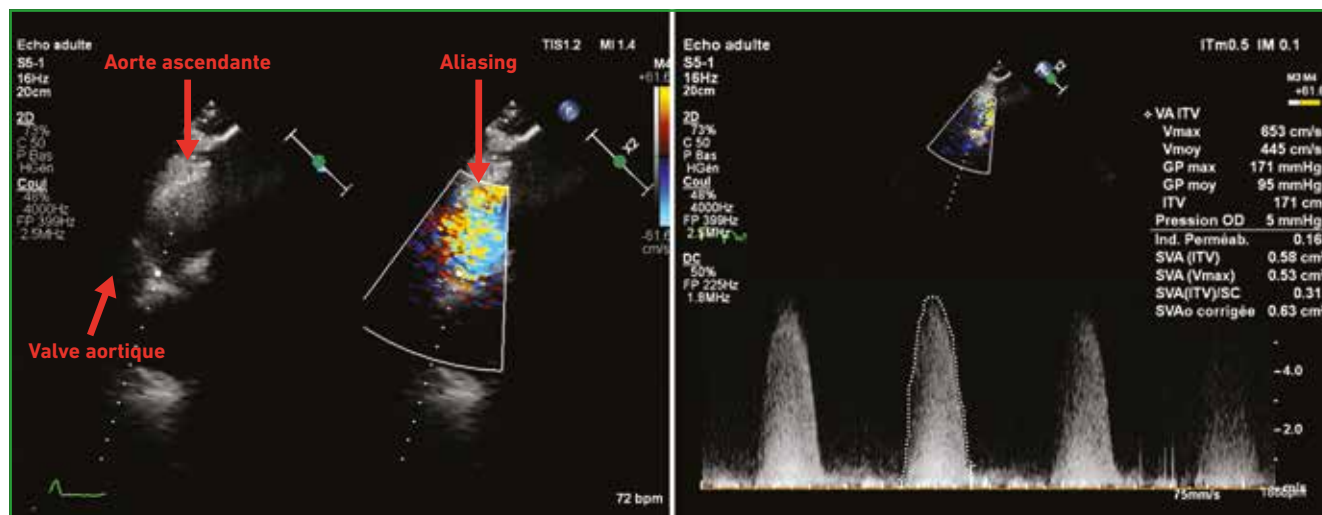


Fig. 2 : Enregistrement du flux Doppler continu d'une sténose aortique à haut gradient par voie parasternale droite à l'aide d'une sonde 2D classique permettant de visualiser l'*aliasing* dans l'aorte ascendante pour avoir un alignement optimal.

être pris en défaut. Il est donc source de nombreuses erreurs de mesure :

- la mesure du diamètre de la chambre de chasse du ventricule gauche (CCVG) peut s'avérer difficile en cas de RA très calcifié. Elle doit être mesurée avec précaution, en zoomant et en moyennant plusieurs mesures. Son diamètre étant porté au carré dans l'équation de continuité, chaque sous-estimation de 1 mm fera sous-estimer la surface valvulaire d'environ 0,1 cm² ;

- une autre erreur potentielle concerne le positionnement du volume de l'échantillon Doppler pulsé pour la mesure de l'intégrale temps-vitesse de la CCVG, ce qui conduit à une possible sous-estimation ou surestimation de cette intégrale temps-vitesse et donc du débit cardiaque mais aussi de la surface valvulaire aortique. Il faut faire attention de bien placer ce volume d'échantillonnage à environ 1 cm de la valve aortique et d'obtenir un beau flux laminaire. Trois mesures doivent être moyennées en rythme sinusal et au moins 5 en cas d'arythmie.

2. Particularités anatomiques

Même lorsque la mesure échocardiographique du diamètre de la CCVG est de bonne qualité, il est possible de sous-estimer sa surface. En effet, dans l'équation de continuité on considère que la CCVG est circulaire. Cependant, des données de scanner [6] et d'IRM cardiaques [7] ont montré que sa forme est le plus souvent elliptique, parfois très asymétrique, et que le diamètre mesuré en échocardiographie est souvent le plus petit diamètre de l'ellipse (**fig. 3**). Ainsi, certains patients seront étiquetés à tort comme RA "serré" à DN-BG alors qu'il s'agit en réalité de sténoses modérées avec des CCVG très asymétriques.

Selon le travail de Chin *et al.* [7], cette sous-estimation de la surface de la CCVG pourrait expliquer jusqu'à 40 % des cas de discordance gradient-surface en échocardiographie. Certains auteurs proposent d'intégrer la surface de la CCVG obtenue par planimétrie en IRM [8, 9]

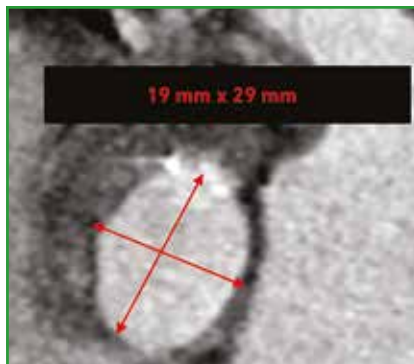


Fig. 3 : Exemple de chambre de chasse ventriculaire gauche très asymétrique en scanner chez un patient porteur d'un RA à DN-BG. Le diamètre mesuré à 19 mm correspond à celui mesuré en échocardiographie alors que le diamètre orthogonal est mesuré à 29 mm. On comprend ici les limites de l'équation de continuité lorsque la chambre de chasse n'est pas circulaire.

ou en scanner [10] dans l'équation de continuité aux données Doppler (imagerie hybride). Dans ce cas, le seuil de surface pour définir un RA serré par cette technique hybride est plus haut, de l'ordre de 1,2 cm² [8-10].

3. Incohérences dans les critères diagnostiques du RA

L'entité de RA "serré" à DN-BG peut aussi s'expliquer en partie par les incohérences dans les critères diagnostiques échocardiographiques du RA. En effet, des études cliniques utilisant des données échocardiographiques de patients avec débit normal et FEVG conservée ont montré qu'une surface valvulaire aortique de 1,0 cm² correspond en moyenne à un gradient moyen de 30 mmHg alors qu'une surface valvulaire de 0,8 cm² correspond à un gradient moyen de 40 mmHg [3, 11]. Ainsi, certains patients à la frontière entre le RA modéré et le RA serré peuvent présenter des discordances gradient-surface en raison de ces incohérences entre les seuils de sévérité de gradient et de surface.

4. VES normal et "flow rate" bas

Certains auteurs considèrent que le *flow rate* (c'est-à-dire le VES divisé par le temps d'éjection du VG) devrait être pris

en compte dans le RA à bas gradient à la place du VES. Le rationnel est que le gradient moyen est lié au VES, mais aussi à la fréquence cardiaque (et donc au temps d'éjection). Certains patients peuvent avoir un VES normal (> 35 mL/m²) mais un *flow rate* réduit (< 200 mL/s), qui serait responsable du bas gradient. Ainsi, chez certains patients atteints de RA "serré" à DN-BG, la discordance gradient-surface pourrait s'expliquer par un *flow rate* abaissé [12].

Pronostic et prise en charge : la controverse

Le pronostic et la prise en charge des RA "serrés" à DN-BG font l'objet de débats. Certaines études ont suggéré un mauvais pronostic de cette entité sous traitement médical [13-14]. Selon une méta-analyse, le pronostic du RA "serré" à DN-BG et FEVG préservée serait comparable à celui du RA serré à haut gradient et FEVG préservée et le remplacement valvulaire aortique (RVA) chez ces patients serait associé à une diminution de 52 % du risque relatif de mortalité [13]. Ces résultats doivent être interprétés avec précaution pour trois raisons :

- premièrement, les auteurs ont regroupé différentes études observationnelles dans cette méta-analyse avec des populations très différentes ;
- deuxièmement, les auteurs n'ont pas évalué le pronostic en fonction du type de RVA (chirurgical ou percutané) ;
- enfin et surtout, dans ces études, le RVA est souvent réalisé au cours du suivi à distance de l'inclusion et ainsi pas forcément au stade de RA "serré" à DN-BG, mais à priori souvent au stade de RA serré à haut gradient [13].

Les auteurs montrent donc dans ce travail que le RVA est supérieur au traitement médical lorsqu'il est réalisé au moment où il est indiqué et donc pas forcément au stade de DN-BG ! Seul un essai (idéalement randomisé) comparant les deux stratégies (RVA ou suivi médical attentif) au stade de RA "serré"

Le dossier – Actualités dans le RA à FEVG préservée

à DN-BG permettrait de répondre à cette question.

L'étude menée par Zusman *et al.* [14] est plus adaptée pour répondre à cette question du bénéfice du RVA dans cette forme particulière de sténose aortique. Les auteurs ont comparé de façon rétrospective le RVA réalisé dans les 6 mois au suivi médical attentif dans une population de patients symptomatiques avec RA "serré" à DN-BG. Ils rapportent une diminution de la mortalité toute cause et de la mortalité cardiovasculaire dans le groupe RVA. Néanmoins, les patients du groupe RVA sont significativement plus jeunes et ont moins de comorbidités que ceux du groupe surveillance. Après ajustement à ces variables, l'analyse multivariée ne retrouve plus de bénéfice en termes de survie pour le RVA chirurgical. Seule la voie percutanée est associée à une meilleure survie dans cette population [14]. Ces études ont néanmoins conduit un groupe d'experts de plusieurs sociétés savantes américaines de cardiologie à encourager le RVA chez les patients porteurs de RA "serré" à DN-BG à FEVG préservée lorsqu'ils sont symptomatiques et que la valve est très calcifiée [15].

A contrario, les dernières recommandations européennes considèrent que ces patients ont des sténoses aortiques modérées et ne devraient pas être référés pour un RVA [2]. De plus, il n'y a pas un seul mot concernant cette entité dans les dernières recommandations sur les valvulopathies de l'American College of Cardiology et de l'American Heart Association (ACC/AHA) parues en 2020 [16]. Les patients atteints de RA "serré" à DN-BG sont majoritairement des femmes, avec une petite surface corporelle, des oreillettes gauches peu dilatées [17]. Ils ont des taux de BNP plus bas, moins d'hypertrophie ventriculaire gauche et moins d'altération de la fonction longitudinale que les autres formes de RA "serrés" [17].

Barone-Rochette *et al.* [18] ont rapporté dans une étude utilisant l'IRM car-

diacque que ces formes de RA ont de plus grandes surfaces valvulaires aortiques, moins d'hypertrophie et de remodelage concentrique du ventricule gauche en comparaison avec les formes à haut gradient, suggérant qu'il s'agirait de formes moins sévères.

D'après le travail de Lancellotti *et al.* [17], les patients asymptomatiques porteurs d'un RA "serré" à DN-BG ont un bon pronostic avec une survie sans événements cardiaques à 2 ans estimée à $83 \pm 6\%$, contre seulement $44 \pm 6\%$ pour les formes asymptomatiques à haut gradient.

Dans un travail mené par notre équipe en 2019 ayant inclus 154 patients porteurs de RA "serré" à DN-BG, 366 patients porteurs de RA modéré (SAo entre 1 et $1,3 \text{ cm}^2$) et 1055 patients avec RA à haut gradient et FEVG préservée, la survie à 6 ans est meilleure pour les formes à bas gradient et débit conservé que pour les formes à haut gradient

(hazard ratio ajusté à 1,86). La survie à 6 ans était comparable entre RA modéré et RA "serré" à DN-BG, même après ajustement ($p = 0,45$) et appariement par score de propension ($p = 0,52$) (fig. 4) [19]. Le taux de RVA à 6 ans est également comparable entre RA modéré et RA à DN-BG (respectivement 35 % et 39 % ; $p = 0,10$). Cependant, le recours au RVA est plus précoce dans les formes à DN-BG (25 % vs 14 % à 2 ans et 31 % vs 23 % à 4 ans) (fig. 5). Dans ce travail, les indications de RVA dans ces formes de RA "serré" à DN-BG étaient majoritairement l'évolution vers un RA serré à haut gradient symptomatique (89,5 %) et seuls 2 patients (5,2 %) ont été opérés au stade de DN-BG en raison de symptômes invalidants [19]. En effet, ces formes progressent le plus souvent vers le RA classique à haut gradient.

Dans un travail récent multicentrique, nous avons rapporté que la plupart des patients avec RA "serré" à DN-BG (84 % avec un suivi médian de 25 mois) pro-

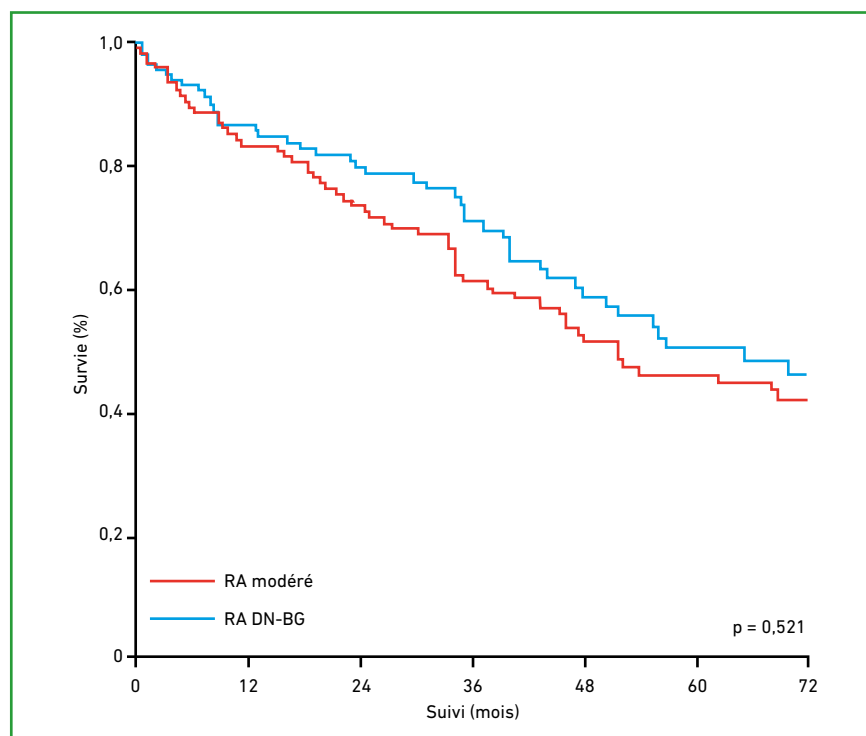


Fig. 4 : Comparaison de la survie à 6 ans entre patients avec RA à DN-BG et patients avec RA modéré après appariement par score de propension (d'après [19]).

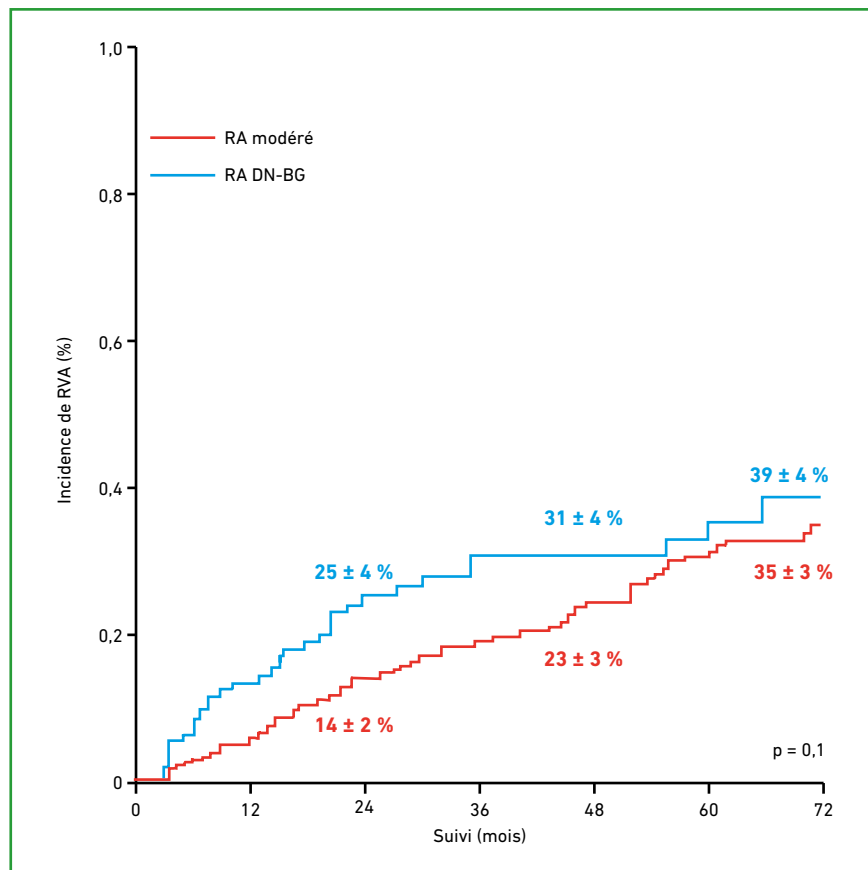


Fig. 5 : Comparaison de l'incidence cumulée de remplacement valvulaire aortique à 6 ans entre patients avec RA à DN-BG et patients avec RA modéré après appariement par score de propension (d'après [19]).

gressent en termes de paramètres hémodynamiques vers le RA serré à haut gradient (progression moyenne de + 4,3 mmHg/an) sans altération de la FEVG au cours du suivi [20]. Ces résultats suggèrent qu'il s'agirait d'une forme "intermédiaire" entre la sténose aortique modérée et la sténose aortique serrée à haut gradient qui nécessite un suivi rapproché.

■ Comment faire en pratique ?

La première question à se poser est avant tout celle de l'erreur de mesure. En effet, il s'agit de loin de la première cause de discordance entre gradient et surface. Après avoir éliminé une erreur de mesure, il ne faut pas hésiter à prescrire en première intention un score calcique valvulaire aortique. Le fait que la valve

ne soit pas ou peu calcifiée [2] et que le gradient moyen soit < 30 mmHg sont des arguments très forts pour considérer la sténose comme modérée. *A contrario*, un gradient dépassant 35 mmHg avec une valve très calcifiée est en faveur d'une sténose aortique serrée.

Ainsi, un score calcique < 800 chez la femme et < 1 200 chez l'homme sont des arguments solides pour écarter un RA serré [2]. Si le score calcique dépasse ces seuils, nous compléterons le bilan par un scanner cardiaque synchronisé sur l'électrocardiogramme pour réaliser une planimétrie de la valve aortique (mesure de la surface anatomique plus grande que la surface fonctionnelle) et évaluer la géométrie de la CCVG (asymétrique ?). En cas de doute persistant, le cathétérisme cardiaque peut s'avérer

très utile pour vérifier la valeur du VES, du gradient moyen et de la surface valvulaire aortique.

Après toutes ces étapes, si le patient est symptomatique et que le diagnostic de RA "serré" à DN-BG est toujours suspecté, il faudra confirmer que les symptômes du patient sont bien liés à la sténose aortique avant de considérer un RVA. Cette étape peut s'avérer difficile (voire impossible) chez des patients souvent âgés, avec des comorbidités pouvant participer à cette dyspnée et chez lesquels les tests d'effort ne sont pas toujours réalisables. De plus, la prévalence de la coronaropathie chez ces patients étant de l'ordre de 50 % [19], il ne faudra pas hésiter à réaliser une coronarographie pour rechercher des lésions coronaires susceptibles d'expliquer les symptômes du patient.

■ Conclusion

Pour conclure, le diagnostic de RA à DN-BG à FEVG préservée n'est pas un mythe mais bien une réalité. Cependant, sa prévalence est plus faible que celle rapportée dans la littérature lorsqu'on utilise une approche rigoureuse permettant de ne pas tomber dans certains pièges comme les erreurs de mesure ou les sténoses modérées avec CCVG très asymétriques. Le RA "serré" à DN-BG correspond vraisemblablement à une forme intermédiaire entre la sténose aortique modérée et le RA serré à haut gradient, qui nécessite un suivi clinique et échocardiographique rigoureux et rapproché, peut-être un peu plus rapproché que pour les RA modérés (un suivi semestriel nous semble adapté).

Comme souligné dans les dernières recommandations européennes, le RVA ne doit pas être proposé chez ces patients dont le RA doit être considéré jusqu'à preuve du contraire comme modéré [2]. Dans les cas douteux, il ne faut pas hésiter à orienter ces patients vers un centre expert, surtout lorsqu'ils sont symptomatiques.

Le dossier – Actualités dans le RA à FEVG préservée

BIBLIOGRAPHIE

1. IUNG B, DELGADO V, ROSENHEK R *et al.* Contemporary presentation and management of valvular heart disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation*, 2019;140:1156-1169.
2. BAUMGARTNER H, FALK V, BAX JJ *et al.* ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease: the task force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2017;38:2739-2791.
3. MINNERS J, ALLGEIER M, GOHLKE-BAERWOLF C *et al.* Inconsistencies of echocardiographic criteria for grading of aortic valve stenosis. *Eur Heart J*, 2008;29:1043-1048.
4. TRIBOUILLOY C, RUSINARU D, MARÉCHAUX S *et al.* Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery. *J Am Coll Cardiol*, 2015;65:55-66.
5. RINGLE A, CASTEL AL, LE GOFFIC C *et al.* Prospective assessment of the frequency of low gradient severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: Critical impact of aortic flow misalignment and pressure recovery phenomenon. *Arch Cardiovasc Dis*, 2018;111:518-527.
6. DODDAMANI S, GRUSHKO MJ, MAKARYUS AN *et al.* Demonstration of left ventricular outflow tract eccentricity by 64-slice multi-detector CT. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2009;25:175-181.
7. CHIN CW, KHAW HJ, LUO E *et al.* Echocardiography underestimates stroke volume and aortic valve area: implications for patients with small-area low-gradient aortic stenosis. *Can J Cardiol*, 2014;30:1064-1072.
8. MAES F, PIERARD S, DE MEESTER C *et al.* Impact of left ventricular outflow tract ellipticity on the grading of aortic stenosis in patients with normal ejection fraction. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2017;19:37.
9. Bohbot Y, Renard C, Manrique A *et al.* Usefulness of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Aortic Stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2020;13:e010356
10. CLAVEL MA, MALOUF J, MESSIKA-ZEITOUN D *et al.* Aortic valve area calculation in aortic stenosis by CT and Doppler echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015;8:248-257
11. CASTEL AL, MARÉCHAUX S, LAAOUI J *et al.* Relationship between cutoff values of peak aortic valve velocity and those of other Doppler echocardiographic parameters of severity in patients with aortic stenosis and normal flow. *Echocardiography*, 2012;29:1150-1156.
12. CHAHAL NS, DRAKOPOULOU M, GONZALEZ-GONZALEZ AM *et al.* Resting aortic valve area at normal transaortic flow rate reflects true valve area in suspected-low gradient severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015;8:1133-1139.
13. DAYAN V, VIGNOLO G, MAGNE J *et al.* Outcome and impact of aortic valve replacement in patients with preserved LVEF and low gradient aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:2594-2603.
14. ZUSMAN NS, PRESSMAN GS, BANAI S *et al.* Intervention versus observation in symptomatic patients with normal flow-low gradient severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018;11:1225-1232.
15. BONOW RO, BROWN AS, GILLAM LD, *et al.* ACC/AATS/AHA/ASE/EACTS/HVS/SCA/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2017 appropriate use criteria for the treatment of patients with severe aortic stenosis: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Heart Valve Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*, 2017;70:2566-2598.
16. OTTO CM, NISHIMURA RA, BONOW RO *et al.* 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2021;77:450-500.
17. 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.
18. BARONE-ROCHETTE G, PIERARD S, SELDRUM S *et al.* Aortic valve area, stroke volume, left ventricular hypertrophy, remodeling, and fibrosis in aortic stenosis assessed by cardiac magnetic resonance imaging: comparison between high and low gradient and normal and low flow aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013;6:1009-1017.
19. CHADHA G, BOHBOT Y, RUSINARU D *et al.* Outcome of Normal-Flow Low-Gradient Severe Aortic Stenosis With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction: A Propensity-Matched Study. *J Am Heart Assoc*, 2019;8:e012301.
20. CHADHA G, BOHBOT Y, LACHAMBRE P *et al.* Progression of Normal Flow Low Gradient "Severe" Aortic Stenosis With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Am J Cardiol*, 2020;128:151-158.

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