

■ Le dossier – Actualités dans le RA à FEVG préservée

Faut-il élargir les indications opératoires dans le rétrécissement aortique asymptomatique à fraction d'éjection préservée ?

RÉSUMÉ : En cas de rétrécissement aortique calcifié (RAC) sévère et asymptomatique, l'ECG d'effort est primordial afin de dépister les "faux asymptomatiques" et de quantifier l'adaptation cardiovasculaire à l'effort. Un remplacement valvulaire chirurgical est formellement indiqué en cas de symptômes typiques démasqués lors du test d'effort ou de chute de la pression artérielle à l'effort (classe I). Concernant les indications opératoires moins formelles (classe II), les recommandations européennes de 2017 apparaissent assez restrictives.

Au vu d'études récentes, il semble légitime d'élargir les indications opératoires en accord avec les recommandations américaines de 2020 : remplacement valvulaire chirurgical au stade asymptomatique en cas de RAC critique (pic de vitesse transvalvulaire > 5 m/s) ou de dysfonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection VG < 55 %, voire < 60 %).



J.-L. MONIN
Institut Mutualiste Montsouris, PARIS.

Le rétrécissement aortique calcifié (RAC) est actuellement la valvulopathie native numéro un en Europe et la première cause d'intervention valvulaire cardiaque [1]. Un RAC sévère est diagnostiqué à l'écho-Doppler cardiaque sur la conjonction d'une valve aortique sévèrement calcifiée, peu mobile et d'un pic de vitesse transvalvulaire (V_{max}) > 4 m/s en Doppler continu, qui va généralement de pair avec un gradient moyen > 40 mmHg et une surface valvulaire < 1 cm² [2]. La prévalence du RAC sévère augmente avec l'âge, elle est de 2 à 4 % dans la population générale après 75 ans, la plupart étant diagnostiqués au stade asymptomatique.

D'après les recommandations actuelles, en cas de RAC sévère et asymptomatique, seul un remplacement valvulaire

chirurgical est possible, les indications opératoires européennes étant plutôt restrictives [2]. Plusieurs études récentes, dont la première étude randomisée comparant la chirurgie précoce au traitement conservateur [3], devraient permettre d'élargir les indications opératoires au stade asymptomatique, comme c'est déjà le cas dans les recommandations américaines de 2020 [4].

■ Intérêt de l'ECG d'effort

En cas de RAC sévère associé à des symptômes indubitables, tout test d'effort est formellement contre-indiqué. À l'opposé, l'ECG d'effort est fortement recommandé chez les patients asymptomatiques et physiquement actifs : cela permet d'objectiver l'adaptation cardiovasculaire à l'effort et de dépister les

faux asymptomatiques qui représentent jusqu'à 25 % des patients.

D'après les recommandations des deux côtés de l'Atlantique, l'apparition de symptômes typiques au cours du test d'effort est une indication opératoire formelle (classe I) [2, 4]. La constatation d'une chute de pression artérielle à l'effort au-dessous du niveau basal est également une indication opératoire quasi formelle ; une faible augmentation de la pression artérielle systolique (< 20 mmHg) est une indication plus discutable [2, 4]. Rappelons au passage que l'échographie d'effort n'est pas indiquée en pratique courante en cas de RAC asymptomatique compte tenu de résultats discordants entre les différentes études et d'un faible intérêt décisionnel [2, 4].

■ Risque de mort subite

Jusqu'à récemment, le risque de mort subite était considéré comme faible (autour de 0,5 % par an) dans la plupart des études [5, 6]. Il est important de noter que ces études étaient de taille modeste (< 300 patients) et que l'âge moyen des patients était relativement jeune, autour de 65 ans [5, 6]. Le registre japonais CURRENT AS publié en 2018 est en faveur d'un risque de mort subite nettement plus élevé [7] : ce registre multicentrique comprend 1 808 patients ayant un RAC sévère asymptomatique inclus entre 2003 et 2011 (âge moyen : 78 ans). La durée moyenne de suivi était de 3 ans et demi.

Dans cette série, 175 morts subites sont survenues avant remplacement valvulaire, soit un taux cumulé de 7,2 % chez les patients asymptomatiques (1,4 % par an) [7]. Chez les 82 patients décédés subitement, cet événement est survenu dans les 2/3 des cas sans symptôme préliminaire et dans les 3 mois suivant le dernier examen clinique. À noter que parmi les facteurs prédictifs indépendants de mort subite, on retrouvait : $V_{\max} \geq 5$ m/s (RR = 2,36 ; IC 95 % : 1,09- 5,14 ;

$p = 0,03$) et fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < 60 % (RR = 1,76 ; IC 95 % : 1,08-2,87 ; $p = 0,02$) [7].

RAC critique : quels seuils pour la $V_{\max}$ et le gradient moyen transvalvulaire ?

La définition d'un rétrécissement aortique critique diffère des deux côtés de l'Atlantique : $V_{\max} > 5$ m/s aux États-Unis ou $V_{\max} > 5,5$ m/s en Europe. Pour tenter de préciser le meilleur seuil pronostique, Bohbot *et al.* ont rapporté une série bicentrique (CHU d'Amiens et de Lille) de 1 140 patients asymptomatiques ayant un RAC sévère ($V_{\max} \geq 4$ m/s et surface valvulaire aortique ≤ 1 cm²) avec FEVG préservée [8]. Les patients étaient inclus et suivis de manière prospective (base de données électronique) dans chacun des centres ; ils ont ensuite été analysés de manière rétrospective et divisés en quatre groupes selon le niveau de $V_{\max}$ à l'état basal : de 4 à 4,5 m/s ($n = 460$ patients), de 4,5 à 5 m/s ($n = 328$), de 5 à 5,5 m/s ($n = 220$) et $> 5,5$ m/s ($n = 132$). À noter que les patients ayant une $V_{\max} \geq 5$ m/s représentent 30 % de l'effectif global dans cette étude.

Le critère primaire d'évaluation était la mortalité globale, y compris après remplacement valvulaire. La durée moyenne de suivi était de 38 mois avec une durée minimale de 2 ans pour tous les patients survivants. À l'entrée dans l'étude, il n'y avait pas de différence significative entre les quatre groupes stratifiés selon la $V_{\max}$ en termes d'âge, sexe, fonction rénale, maladie coronaire, hypertension, diabète ou autre comorbidité.

Les résultats montrent qu'après ajustement sur toutes les variables, en incluant la chirurgie, il n'y a pas de différence de mortalité à long terme entre les deux premiers groupes ($V_{\max} < 4,5$ m/s et $V_{\max} < 5$ m/s). Il n'y avait pas non plus de différence de mortalité entre les deux groupes dont la $V_{\max}$ initiale était la plus élevée. Par contre, il existe une

surmortalité à long terme en cas de $V_{\max} \geq 5$ m/s par rapport au groupe < 5 m/s (risque ajusté = 2,08 ; IC : 1,25-3,46 ; $p = 0,005$) [8] (**fig. 1A**).

Par ailleurs, sachant qu'il existe une corrélation directe entre la $V_{\max}$ et le gradient moyen transvalvulaire aortique, une $V_{\max}$ à 5 m/s correspond à un gradient moyen de 60 mmHg. La même équipe a publié des résultats concordants qui démontrent une surmortalité chez les patients ayant un RAC sévère et asymptomatique avec fraction d'éjection ventriculaire gauche préservée en cas de gradient moyen ≥ 60 mmHg, y compris après remplacement valvulaire aortique (RVA) [9].

Dysfonction ventriculaire gauche : quel seuil de fraction d'éjection ?

Les recommandations européennes et américaines considèrent comme seuil de dysfonction VG systolique une FEVG < 50 % [2, 4]. Dans ce cas, il existe une indication opératoire formelle (classe I). Cependant, ce cas de figure est très rare : moins de 1 % des patients. Afin de préciser le meilleur seuil pronostique pour la FEVG, une étude multicentrique (CHU d'Amiens et Lille, cliniques universitaires Saint-Luc de Bruxelles) a inclus 1 678 patients ayant un RAC sévère asymptomatique ou pauci-symptomatique et une FEVG ≥ 50 % [10]. Les patients étaient divisés en trois groupes en fonction de leur fraction d'éjection à l'état basal : FEVG < 55 % ($n = 239$ patients, soit 14 % des cas dans cette série), FEVG entre 55 et 59 % ($n = 331$) ou FEVG ≥ 60 % ($n = 1 108$).

Les caractéristiques de départ montrent que les patients avec les fractions d'éjection les plus basses sont plus souvent des hommes, avec des antécédents de fibrillation atriale ou d'infarctus du myocarde. Les résultats montrent un excès de mortalité à 5 ans en cas de FEVG initiale < 55 % : le risque de mortalité ajusté sur l'ensemble des

Le dossier – Actualités dans le RA à FEVG préservée

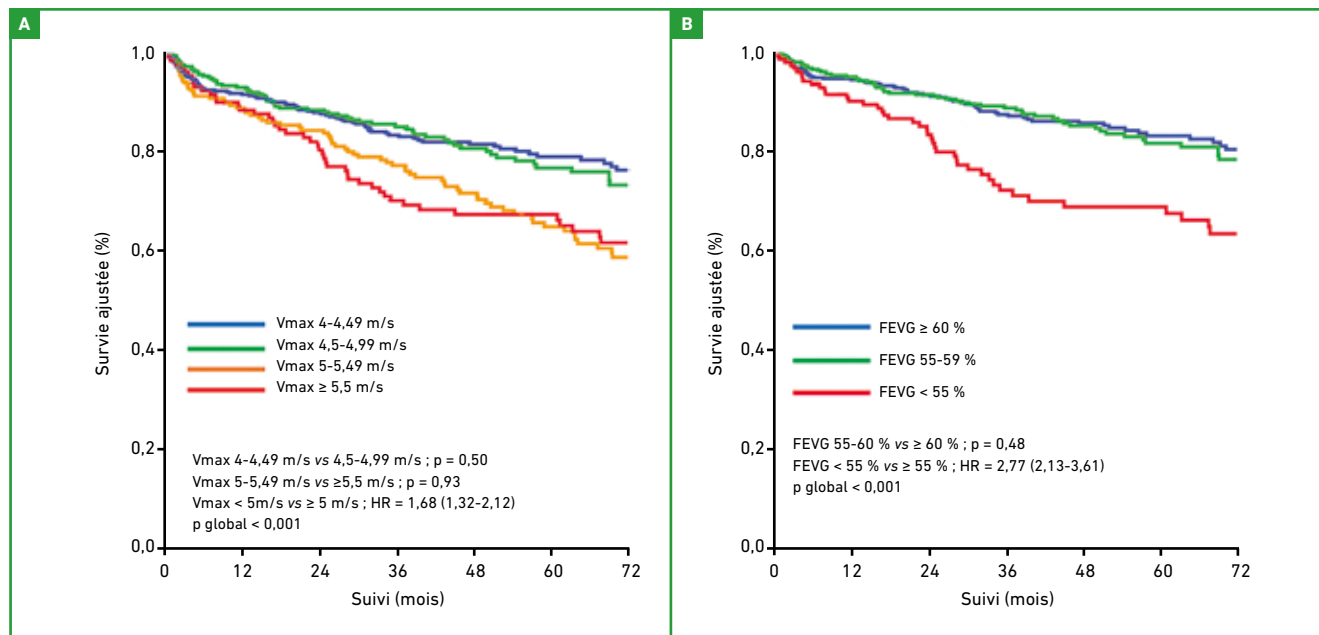


Fig. 1 : Facteurs pronostiques à moyen terme en cas de rétrécissement aortique sévère et asymptomatique. **A :** pic de vitesse transvalvulaire (Vmax) ; courbes de Kaplan-Meier selon 4 tranches de Vmax à l'état basal : survie ajustée sur l'âge, le sexe, la surface corporelle, l'hypertension artérielle, la classe NYHA, la maladie coronaire, la fibrillation atriale, l'index de comorbidité (Charlson) et la fraction d'éjection VG. Adapté d'après Bohbot *et al.* [8]. **B :** fraction d'éjection VG. Courbes de Kaplan-Meier selon 3 tranches de FEVG à l'état basal : survie ajustée sur l'âge, le sexe, la surface corporelle, l'hypertension artérielle, la classe NYHA, la maladie coronaire, l'antécédent d'infarctus myocardique, la fibrillation atriale, l'index de comorbidité (Charlson), la surface valvulaire aortique et la fraction d'éjection VG. Adapté d'après Bohbot *et al.* [10].

paramètres est de 2,18 (intervalle de confiance : 1,60-2,96 ; $p < 0,001$) [10] (**fig. 1B**) en cas de FEVG < 55 % par rapport à une FEVG ≥ 55 %. Le surrisque de mortalité en cas de FEVG < 55 % est retrouvé dans le sous-groupe de patients initialement traités de manière conservative, mais également dans le sous-groupe de patients opérés dans les 3 mois suivant la première échographie. Les auteurs concluent qu'une FEVG < 55 % est un marqueur de mauvais pronostic en cas de RAC sévère asymptomatique ou pauci-symptomatique et qu'un remplacement valvulaire doit être envisagé si possible avant d'atteindre ce seuil de FEVG.

Risque spontané versus risque opératoire

D'après le registre de la Société de chirurgie thoracique nord-américaine (STS), la mortalité opératoire après remplacement valvulaire aortique chirurgical est de

1,9 %, avec un taux d'accident vasculaire cérébral (AVC) de 1 % et une durée médiane d'hospitalisation de 6 jours [11]. En cas de pontage coronaire associé au remplacement valvulaire aortique, la mortalité opératoire est de 3,9 %, avec un taux d'AVC de 2,2 % et une durée médiane d'hospitalisation de 7 jours. Bien entendu, ces chiffres sont à moduler en fonction du profil de risque du patient, largement dominé par l'âge, la fonction systolique ventriculaire gauche, la fonction respiratoire et rénale.

Chirurgie précoce : étude randomisée "RECOVERY"

Attendue de longue date, la première étude randomisée évaluant la chirurgie précoce *versus* traitement conservateur en cas de RAC sévère et asymptomatique a été publiée récemment par un groupe multicentrique de Corée du Sud [3]. L'étude était proposée à tous les patients consécutifs âgés de 20 à 80 ans

ayant un RAC très sévère et asymptomatique, défini par une surface valvulaire $\leq 0,75 \text{ cm}^2$ et une Vmax $\geq 4,5 \text{ m/s}$ ou un gradient moyen $\geq 50 \text{ mmHg}$. La pratique du test d'effort n'était pas systématique.

Entre 2010 et 2015, sur 273 patients envisagés, 145 ont été randomisés : 73 patients opérés précocement, en moyenne 23 jours après la randomisation *versus* 72 patients suivis médicalement dont 53 (74 %) ont finalement été opérés en moyenne 2 ans après la randomisation, essentiellement pour l'apparition de symptômes (58 % des cas). Dans cette étude, l'âge moyen des patients était relativement jeune (64 ± 9 ans) et 61 % des patients avaient une valve bicuspidale, 33 % avaient un RAC "dégénératif" et 6 % une valvulopathie d'origine rhumatismale. La mortalité opératoire (J +30) était nulle dans les deux groupes.

L'étude a été clôturée lorsque le dernier patient a atteint 4 ans de suivi ; aucun

patient n'a été perdu de vue. Le critère d'évaluation principal était un composite de mortalité opératoire (J +30) plus la mortalité cardiovasculaire totale pendant toute la durée de l'étude. Après 6 ans de suivi en moyenne dans les deux groupes, la mortalité cardiovasculaire totale était de 1/73 patients (1 %) dans le groupe chirurgie précoce contre 11/72 patients (15 %) dans le groupe traité médicalement. Cette différence est très significative (risque relatif pour le groupe chirurgie précoce : 0,09 ; intervalle de confiance : 0,01-0,67). De plus, aucun patient n'est décédé de mort subite dans le groupe chirurgie précoce. À l'opposé, le risque cumulé de mort subite dans le groupe traité médicalement était de 4 % à 4 ans et de 14 % à 8 ans. Le taux d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque était de 11 % dans le groupe traité médicalement contre aucun cas dans le groupe chirurgie précoce.

Cette étude comporte certaines limites : il s'agissait d'une étude ouverte, s'adressant à des patients relativement jeunes dont la principale cause de RAC était une bicuspidie. Cependant, les événe-

ments cliniques ont tous été confirmés par un comité d'évaluation indépendant. Malgré ces limites, la chirurgie précoce semble une option raisonnable chez les patients asymptomatiques, à faible risque opératoire, âgés de 65 ans en moyenne et majoritairement porteurs d'une valve bicuspidie [3].

Que disent les recommandations ?

1. Recommandations européennes

D'après les recommandations européennes 2017 [2], un remplacement valvulaire aortique chirurgical peut être envisagé en cas de RAC sévère avec FEVG préservée chez un patient asymptomatique (objectivé par un test d'effort négatif) dont le risque opératoire est faible (score STS ou EuroSCORE II < 4 %), si l'une des conditions suivantes est présente :

- rétrécissement aortique critique défini par une Vmax > 5,5 m/s ;
- valve aortique sévèrement calcifiée avec progression annuelle de la Vmax > 0,3 m/s ;

– élévation importante du taux de BNP sanguin > 3 fois la normale pour l'âge et le sexe, sans facteur confondant et confirmé lors de deux prélèvements successifs ;

– hypertension artérielle pulmonaire de repos définie par une pression artérielle pulmonaire systolique > 60 mmHg confirmée par cathétérisme et sans autre explication.

2. Recommandations américaines

Les recommandations américaines de 2020 [4] sont en faveur d'un élargissement des indications opératoires au stade asymptomatique, sous réserve d'un faible risque opératoire défini par un score STS < 3 % :

- le seuil pour définir un RAC critique est une Vmax > 5 m/s, la chirurgie est donc recommandée dans ce cas (classe IIa) ;
- une diminution progressive de la FEVG lors de trois examens successifs avec une FEVG < 60 % est considérée comme une indication licite de remplacement valvulaire (classe IIb). L'ensemble des indications opératoires chez les patients asymptomatiques est détaillé dans le **tableau I**.

RAC sévère/patient asymptomatique : ne concerne que les patients éligibles à un RVA chirurgical	ESC/ EACTS 2017 [2]	ACC/ AHA 2020 [4]
RVA chirurgical indiqué en cas de RAC sévère et asymptomatique avec dysfonction VG systolique sans autre cause de dysfonction VG	FEVG < 50 % : classe I	● FEVG < 50 % : classe I ● FEVG < 60 % et altération progressive : classe IIb
RVA chirurgical indiqué en cas de RAC sévère et asymptomatique AVEC symptômes typiques démasqués par l'ECG d'effort	Classe I	Classe I
RVA chirurgical envisagé en cas de RAC sévère et asymptomatique AVEC chute de la pression artérielle au-dessous du niveau basal lors de l'ECG d'effort	Classe IIa	Classe IIa
RVA chirurgical envisagé en cas de RAC CRITIQUE et asymptomatique (FEVG > 50 %/ECG d'effort normal)	Vmax > 5,5 m/s Classe IIa	Vmax > 5 m/s Classe IIa
RVA chirurgical envisagé en cas de RAC sévère et asymptomatique (FEVG > 50 %/ECG d'effort normal) en cas de : ● Progression de Vmax > 0,3 m/s sur 12 mois ● BNP > 3 × normale pour l'âge et le sexe, vérifié lors d'un dosage ultérieur et sans autre cause	Classe IIa	Classe IIa
RVA chirurgical envisagé en cas de RAC sévère et asymptomatique (FEVG > 50%/ECG d'effort normal) en cas d'HTAP sévère : PAPS au repos > 60 mmHg et confirmée par cathétérisme	Classe IIa	/

Tableau I : Indications opératoires en cas de RAC asymptomatique, selon les recommandations européennes (ESC/EACTS 2017) et américaines (ACC/AHA 2020). RVA : remplacement valvulaire aortique.

Le dossier – Actualités dans le RA à FEVG préservée

Consensus en faveur du remplacement valvulaire chirurgical

Malgré l'élargissement progressif des indications de remplacement valvulaire aortique par cathétérisme (TAVI), les recommandations européennes et américaines sont toujours en faveur d'un remplacement valvulaire chirurgical en cas de RAC sévère et asymptomatique [2, 4]. Cela est justifié par les limites du TAVI en cas de bicuspidie dont la prévalence est élevée entre 65 et 75 ans, qui sont respectivement les limites d'âge pour envisager un TAVI d'après les recommandations américaines [4] et européennes [2].

Il est important de rappeler que les patients ayant une bicuspidie ont été exclus de toutes les études randomisées comparant TAVI et chirurgie, notamment les plus récentes concernant les patients à faible risque opératoire [12, 13]. Par ailleurs, nous ne disposons pas de données sur la longévité au-delà de la 5^e année pour les prothèses implantées par cathétérisme, à la différence des bio-prothèses chirurgicales.

Pour toutes ces raisons, un remplacement valvulaire chirurgical semble la seule option raisonnable chez les patients asymptomatiques à faible risque opératoire, en accord avec les recommandations [2, 4].

Conclusion

En cas de RAC sévère et asymptomatique, le rôle de l'ECG d'effort est primordial afin de dépister les "faux asymptomatiques" et de quantifier l'adaptation cardiovasculaire, notamment l'augmentation de pression artérielle à l'effort. L'indication opératoire est licite en cas de symptômes typiques démasqués par l'ECG d'effort (classe I) ou de chute de la pression artérielle à l'effort (classe IIa). Au stade asymptomatique et en l'absence de dysfonction VG systolique,

les recommandations actuelles [2, 4] favorisent le remplacement valvulaire chirurgical, en cas de faible risque opératoire uniquement. Cela est justifié par une prévalence élevée de bicuspidie avant 70 ans et par le manque de recul à moyen terme concernant les prothèses implantées par cathétérisme.

Les recommandations européennes de 2017 sont assez restrictives concernant les indications opératoires de classe II au stade asymptomatique. Dans ce contexte, plusieurs études récentes démontrent le caractère péjoratif sur le pronostic à long terme d'une $V_{\max} > 5$ m/s ou d'une FEVG < 55 %. D'autres études montrent que le risque de mort subite chez les patients asymptomatiques est plus élevé que ce que l'on pensait antérieurement. De ce fait, il semble légitime d'appliquer les recommandations américaines de 2020 qui sont en faveur d'un remplacement valvulaire chirurgical au stade asymptomatique en cas de $V_{\max} > 5$ m/s ou FEVG < 55 % (voire FEVG < 60 %). Par ailleurs, l'augmentation progressive du taux de BNP, la croissance rapide du pic de vitesse transvalvulaire ou l'augmentation des pressions pulmonaires au repos sont des éléments qui peuvent peser dans la décision d'une intervention précoce [2, 4].

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.* 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2017;38:2739-2791.
3. KANG DH, PARK SJ, LEE SA *et al.* Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis. *N Engl J Med*, 2020;382:111-119.
4. OTTO C, NISHIMURA R, 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.

5. PELLIKKA PA, SARANO ME, NISHIMURA RA *et al.* Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation*, 2005;111:3290-3295.
6. ROSENHEK R, ZILBERSZAC R, SCHEMPER M *et al.* Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*, 2010;121:151-156.
7. TANIGUCHI T, MORIMOTO T, SHIOMI H *et al.* Sudden Death in Patients With Severe Aortic Stenosis: Observations From the CURRENT AS Registry. *J Am Heart Assoc*, 2018;7:e008397.
8. BOHBOT Y, RUSINARU D, DELPIERRE Q *et al.* Risk Stratification of Severe Aortic Stenosis With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction Using Peak Aortic Jet Velocity: An Outcome Study. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2017;10:e006760.
9. BOHBOT Y, KOWALSKI C, RUSINARU D *et al.* Impact of Mean Transaortic Pressure Gradient on Long-Term Outcome in Patients With Severe Aortic Stenosis and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc*, 2017;6:e005850.
10. BOHBOT Y, DE MEESTER DE RAVENSTEIN C, CHADHA G *et al.* Relationship Between Left Ventricular Ejection Fraction and Mortality in Asymptomatic and Minimally Symptomatic Patients With Severe Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019;12:38-48.
11. FERNANDEZ FG, SHAHIAN DM, KORMOS R *et al.* The Society of Thoracic Surgeons National Database 2019 Annual Report. *Ann Thorac Surg*, 2019;108:1625-1632.
12. MACK M, LEON MB, THOURANI VH *et al.* Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*, 2019;380:1695-1705.
13. POPMA JJ, DEEB GM, YAKUBOV SJ *et al.* Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*, 2019;380:1706-1715.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.