

COMMENT JE TRAITE...

la sténose aortique asymptomatique

C. MEURICE (1), E. DULGHERU (2), L. PIÉRARD (3)

RÉSUMÉ : La sténose aortique (SA) est la pathologie valvulaire la plus fréquente de l'adulte. Actuellement, son étiologie principale est la maladie dégénérative. Il est admis que, en l'absence de co-morbidités sévères, la chirurgie est recommandée chez les patients symptomatiques. La prise en charge des patients asymptomatiques est difficile, car ces patients présentent un risque de mort subite à un an de 1 %. De plus, la mortalité opératoire est plus élevée lorsque les patients sont devenus symptomatiques. L'importance de l'information quant à la survenue des symptômes ainsi que le suivi régulier des patients sont essentiels. L'échocardiographie Doppler permet de confirmer le diagnostic et d'évaluer la sévérité de la sténose. Le test d'effort doit être pratiqué chez les patients asymptomatiques. Si le test s'avère positif, le patient sera référé à la chirurgie. Les principales indications chirurgicales sont basées sur les recommandations de l'ESC publiées en 2012.

MOTS-CLÉS : Sténose aortique – Patient asymptomatique

INTRODUCTION

La sténose aortique (SA) est la pathologie valvulaire la plus fréquente (1). Actuellement, son étiologie principale est la maladie dégénérative (1). La nécessité d'intervention de remplacement valvulaire aortique (RVA) est bien établie chez les patients symptomatiques (2, 3). Cependant, en l'absence de symptôme, la nécessité du RVA reste controversée. La prise en charge des patients asymptomatiques doit mettre en balance le risque de mort subite, de progression rapide de la sténose et de dommage myocardique irréversible. Elle prendra également en considération la majoration progressive des comorbidités, augmentant le risque d'un geste chirurgical différé, par rapport au risque d'une chirurgie précoce conjugué à ceux de la mise en place d'un matériel prothétique (dysfonction de prothèse, hémorragies, thromboses, endocardite).

A l'heure actuelle, la prise en charge des patients asymptomatiques tient compte d'un algorithme de stratification du risque qui se base sur des paramètres échographiques, test d'effort et/ou échocardiographie d'effort ainsi que sur

HOW I TREAT AN ASYMPTOMATIC AORTIC STENOSIS ?

SUMMARY : Aortic stenosis (AS) is the most common valvular heart disease in adults. The most frequent aetiology is now degenerative AS. There is general agreement that, in the absence of serious co-morbidity, surgery must be recommended for patients with symptomatic disease. The management of asymptomatic patients with severe aortic disease remains controversial for several reasons: sudden death in asymptomatic patients has been reported with an incidence < 1 % per year. In addition, operative mortality is significantly higher in symptomatic, when compared with asymptomatic, patients. Patients should be carefully educated about the importance of follow-up and reporting symptoms as soon as they develop. Echocardiography confirms the diagnosis and the severity of aortic stenosis. Exercise testing may be helpful when the patient is asymptomatic. If the patient develops symptoms during test, he should be referred for surgery. The management of patients with AS in everyday practice is based on the guidelines developed by ESC in October 2012.

KEYWORDS : Aortic stenosis – Asymptomatic patient

le dosage du BNP (Brain Natriuretic Peptide). Les indications opératoires finales sont basées sur les directives de l'ESC (European Society of Cardiology) publiées en octobre 2012 (2).

ETIOLOGIES

La SA est la plus fréquente des pathologies valvulaires de l'adulte. Elle se classe à la troisième position dans les maladies cardiovasculaires après l'hypertension et les maladies des artères coronaires (4). Il y a une trentaine d'années, le patient présentant une SA était typiquement un patient jeune avec une déformation valvulaire causée par un rhumatisme articulaire aigu. Une autre étiologie, plus souvent rencontrée chez les patients jeunes, est la calcification d'une valve congénitalement bicuspide. Avec l'éradication de la fièvre rhumatismale et l'augmentation de la longévité de la population, la principale cause de SA est «dégénérative», secondaire à une détérioration progressive de la structure valvulaire et à l'apparition de calcifications sur les sigmoïdes aortiques.

PRONOSTIC

La SA peut rester asymptomatique pendant de nombreuses années. Lorsque les symptômes typiques (angor, dyspnée, syncope)

(1) Assistante, (2) Chef de clinique, (3) Professeur ordinaire, Chef de Service, Service de Cardiologie, CHU de Liège.

apparaissent, le pronostic devient sombre. La survie moyenne n'excède pas cinq ans chez les patients avec des symptômes d'angor, trois ans chez ceux souffrant de syncopes et deux ans chez ceux qui développent une insuffisance cardiaque (5). Ce pronostic sombre justifie le remplacement valvulaire aortique (RVA) chez les patients souffrant d'une SA symptomatique (classe I, niveau d'évidence A) (2, 3).

L'indication opératoire est plus difficile à poser chez les patients asymptomatiques. Pendant la période asymptomatique, de durée variable, les patients présentent un risque de mort subite relativement bas (< 1 % par an) (6). En conséquence, le RVA prophylactique chez ces patients n'est pas validé par les recommandations actuelles puisque le risque associé à cette chirurgie est plus élevé. Une fois que les symptômes apparaissent, la survie sans intervention est réduite de façon dramatique, ce qui justifie le RVA. Malheureusement, cette chirurgie «tardive» se fait au prix d'un risque plus élevé. Idéalement, le patient doit être référé à la chirurgie suffisamment tard pour contrebalancer le risque chirurgical, mais suffisamment tôt pour éviter la mort subite, la dysfonction myocardique irréversible ainsi que l'élévation du risque opératoire lié au développement des symptômes.

La discussion tient compte également de la mortalité opératoire plus élevée (3,7 % et 7 % pour les patients de stades III et IV selon la New York Heart Association (NYHA), respectivement) chez les patients très symptomatiques par rapport aux patients ne présentant pas de symptôme ou peu de symptômes (2 % de mortalité chez les patients NYHA de stade I ou II) (7). Le RVA en urgence augmente le risque opératoire.

Parmi les patients suivis pour SA sévère, les événements (RVA ou mort subite) sont recensés chez 80 % d'entre eux après 7 ans de suivi (8). Dans une grande étude menée par Pellikka et coll., une cohorte de 622 patients qui n'avaient pas eu de RVA initialement ont été suivis pendant 7 à 10 ans (6). 297 patients ont développé des symptômes. La mortalité chez les patients symptomatiques ayant subi un RVA fut moindre (21,7 %) que chez les patients non traités chirurgicalement (77,7 %). Les patients qui sont restés asymptomatiques (325/622) présentèrent également une mortalité moindre lorsqu'ils furent opérés (28 *versus* 57 %) (6). Cependant, ces études présentent certaines limitations; la décision de chirurgie doit être

évaluée au cas par cas. Les guidelines actuels indiquent que la chirurgie est recommandée (classe I) chez les patients présentant une SA asymptomatique avec une altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG < 50 %) ainsi que chez les patients avec des symptômes se révélant lors du test d'effort, s'ils sont liés à la pathologie valvulaire (2, 3).

PRISE EN CHARGE

La prise en charge des patients présentant une SA sévère doit comprendre un bilan par échographie transthoracique ainsi que la réalisation d'un test d'effort chez les patients asymptomatiques avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche préservée. Le dosage du BNP (Brain Natriuretic Peptide) est un outil également utile.

1) RÔLE DE L'ÉCHOCARDIOGRAPHIE

L'échocardiographie Doppler transthoracique a un rôle clé dans l'évaluation des patients asymptomatiques. Elle permet la confirmation de la sévérité de la SA et la détection d'une dysfonction systolique du ventricule gauche (FEVG < 50 %), qui est un critère de classe I pour un RVA (2, 3). Chez les patients asymptomatiques avec une fraction d'éjection préservée, l'échographie transthoracique permet d'identifier différents paramètres prédictifs du pronostic. Ces paramètres sont la vélocité transaortique maximale, la rapidité de progression sur le plan hémodynamique et la sévérité des calcifications valvulaires aortiques (8, 9).

Dans l'étude menée par Rosenhek et coll. étudiant les patients avec une SA asymptomatique, une vélocité transaortique supérieure à 5,5 m/sec est associée à un taux plus élevé d'événements cardiovasculaires (9). Ce critère est inclus dans les recommandations européennes pour un RVA (classe IIa) (2).

Le même groupe a évalué le degré de calcification de la valvule aortique par «Electron-Beam Computerized Tomography» (EBCT) qui stratifie le risque chez les patients avec une SA asymptomatique. Les valves aortiques modérément ou hautement calcifiées ont plus de risque d'un devenir péjoratif que les patients avec des calcifications valvulaires légères. Bien que, dans cette étude, la vélocité maximale du flux aortique ne soit pas un facteur prédictif, la croissance rapide de la vélocité aortique durant le suivi du patient est prédictive (8). Les auteurs définissent un groupe de patients à risque

d'évolution péjorative : ceux qui présentent des calcifications valvulaires modérées à sévères associées à une progression hémodynamique rapide. Cette dernière est définie comme une augmentation de la vitesse transaortique supérieure ou égale à 0.3 m/s/an. Ce critère a été inclus dans les recommandations ESC pour le RVA (indication de classe IIa) (2).

Dans la SA asymptomatique, il y a une augmentation chronique et progressive de la post-charge ventriculaire gauche associée à une hypertrophie ventriculaire gauche. La FEVG peut rester longtemps préservée malgré l'altération progressive de la contractilité myocardique. Des nouvelles techniques d'échocardiographie ont identifié des paramètres avec plus de sensibilité pour détecter des altérations subtiles de la fonction systolique ventriculaire gauche dans la SA asymptomatique. La vitesse de l'anneau mitral mesurée par Doppler tissulaire < 4,5 cm/s (10), le «strain global longitudinal» VG par la méthode du «speckle-tracking» de < -15,9 % (11), ainsi qu'une déformation (strain) longitudinale basale < 13 % (12) ont été associés dans différentes études à un taux plus élevé d'événements. Néanmoins, tous ces paramètres ne sont pas encore acceptés comme critères de RVA dans les recommandations actuelles. Ils peuvent juste signaler que nous sommes face à un patient à plus haut risque qui nécessite un suivi plus rapproché.

2) RÔLE DU TEST D'EFFORT

En général, un patient ayant une SA symptomatique, développe des symptômes à l'effort. Le test à l'effort permet de mettre en évidence les symptômes chez les patients qui se disent «asymptomatiques». La SA se développe progressivement chez les personnes âgées, dont le degré d'activité physique diminue, et chez qui l'apparition des symptômes peut passer inaperçue. Nous savons que l'apparition des symptômes est importante dans l'évolution naturelle de la maladie et c'est pour cette raison qu'il est crucial de les détecter le plus rapidement possible. En effet, 30 % des patients, qui se disent «asymptomatiques» ont une SA sévère avec une tolérance à l'effort altérée (13). Le test à l'effort est donc utile pour mettre en évidence des symptômes chez les patients qui se disent asymptomatiques et pour identifier ceux qui deviendront symptomatiques dans un futur proche. Chez le patient symptomatique, dont les symptômes sont liés à la SA, le test à l'effort est, par ailleurs, contre-indiqué. Dans le travail

d'Amato et coll., la survenue d'événements est définie par l'apparition de symptômes dans la vie quotidienne ou par le décès du patient (14). Endéans les 24 mois de suivi, la probabilité chez les malades avec un test positif de ne pas manifester d'événement est de 19 % contre 85 % chez les patients avec un test négatif. Cette étude nous permet d'avancer que les patients avec un test négatif ont un bon pronostic à court terme et ne doivent pas faire l'objet d'un RVA. Ceux qui développent des symptômes à l'effort doivent être considérés comme candidats à la chirurgie; la valeur prédictive positive d'une réponse anormale de la pression artérielle et/ou de la dépression du segment ST sans apparition de symptômes n'est pas encore éclaircie.

Les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie sur la prise en charge de la SA soulignent le rôle du test à l'effort pour démasquer les symptômes chez les patients ayant une SA sévère asymptomatique. L'apparition des symptômes pendant le test est une indication de classe I de RVA selon ces recommandations.

L'évaluation de l'hémodynamique de la valvule aortique, de la fonction systolique ventriculaire gauche ainsi que l'estimation de la pression systolique pulmonaire à l'effort sont réalisés lorsque l'on associe à l'examen classique une échocardiographie avec examen Doppler (échographie de stress à l'effort). Lancellotti et coll. ont montré qu'une augmentation du gradient transvalvulaire moyen de plus de 18 mmHg est un facteur de mauvais pronostic chez les patients avec une SA sévère à fonction systolique préservée (15). Ces résultats ont été confirmés dans une étude plus large chez les patients avec une SA modérée à sévère et une réponse normale à l'effort (16). Sur base de ces études, les recommandations européennes ont accepté que l'augmentation du gradient transaortique moyen > 20 mmHg est un critère de classe IIb pour un RVA (2).

L'échographie de stress à l'effort est donc utile dans la stratification du risque chez les patients ayant une SA asymptomatique à FEVG préservée, car elle apporte des informations sur le pronostic du patient.

3) RÔLE DU BNP (BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE)

La valeur sérique du BNP chez les patients avec une SA est élevée et est en relation avec la sévérité de la sténose, la présence de symptômes et la classe fonctionnelle NYHA (17). De plus, le taux de BNP sérique semble apporter

TABLEAU I. INDICATIONS VALIDÉES POUR LE RVA PAR LES RECOMMANDATIONS EUROPÉENNES

Caractéristiques de la sténose aortique	Niveau de recommandation	Niveau d'évidence
SA sévère symptomatique	I	B
SA sévère avec besoin d'une autre chirurgie cardiaque (pontage aorto-coronarien, chirurgie de l'aorte ascendante, autres valvulopathies)	I	C
SA sévère avec FEVG < 50 %, absence d'autres étiologies à la dysfonction VG	I	C
SA sévère asymptomatique, mais symptomatique lors du test d'effort	I	C
SA sévère symptomatique redevable d'un TAVI chez qui l'équipe cardiologique plaide pour un RVA en fonction du profil de risque individuel et de la particularité anatomique	IIa	B
SA sévère asymptomatique, mais avec une chute de pression artérielle lors du test d'effort	IIa	C
SA modérée avec besoin d'une autre chirurgie cardiaque (pontage aorto-coronarien, chirurgie de l'aorte ascendante, autres valvulopathies)	IIa	C
SA sévère symptomatique de type "low flow - low gradient (< 40 mmHg)" avec une FEVG normale après confirmation de la sévérité de la SA	IIa	C
SA sévère symptomatique de type "low flow - low gradient (< 40 mmHg)" avec une FEVG diminuée et une évidence de réserve de flux	IIa	C
SA asymptomatique avec une FEVG normale sans des critères décrits ci-dessus, avec un risque chirurgical faible, si: 1) une sténose aortique très sévère (pic de vitesse transvalvulaire >5,5 m/sec) ou 2) des calcifications sévères avec une progression du pic de vitesse transvalvulaire > 0,3 m/sec par année)	IIa	C
SA sévère symptomatique de type "low flow - low gradient" avec dysfonction du VG sans réserve de flux	IIb	C
SA sévère, une FEVG conservée, sans critères décrits ci-dessus, avec un risque chirurgical faible, si : 1) élévation progressive du BNP lors de mesures répétées ou 2) augmentation du gradient moyen avec l'exercice de > 20 mmHg ou 3) présence d'une hypertrophie excessive du VG en l'absence d'HTA	IIb	C

des informations pronostiques chez les patients asymptomatiques porteurs d'une SA sévère. Un taux de BNP < 130 pg/ml ou N-terminal BNP < 80 pmol/l est associé à un risque faible de développer des symptômes endéans les neuf mois (période asymptomatique chez 90 % des patients) (18). Par contre, les malades avec un taux plus élevé requièrent une chirurgie endéans cette période (période asymptomatique chez moins de 50 %). Le score de Monin qui tient compte du taux de BNP, de la vitesse transvalvulaire maximale et du sexe du patient a été développé pour prédire le risque d'événement cardiovasculaire chez les patients asymptomatiques avec une SA sévère (19). Selon cette étude, les patients ayant un score < 11 ont un risque de développer des symptômes plutôt bas (< 10 %), tandis que ceux avec un score > 16 ont plus de risque de développer des événements.

Le dosage du taux de BNP est très utile dans la stratification du risque dans la SA asymptomatique, mais il n'existe pas encore

de valeurs «cut-off» valides et acceptées par les recommandations actuelles. Une élévation inexplicée et démontrée à plusieurs reprises du taux de BNP/NT pro-BNP est un critère de classe IIb pour un RVA dans les recommandations actuelles (2).

4) INDICATIONS POUR LA CHIRURGIE (ESC 2012)

Les indications validées pour le RVA par les recommandations européennes sont résumées dans le tableau I (2).

CONCLUSION

La SA accréditée de sévère sur le plan échographique avec une symptomatologie présente ou une FEVG < 50 % pose l'indication d'un RVA sans aucun doute.

L'évaluation d'une SA serrée asymptomatique repose sur la détection des «faux asymptomatiques», sur la réponse à l'effort et sur le suivi échographique. La place précise

du dosage du BNP reste à déterminer, car il n'existe pas encore une valeur «cut-off» validée et acceptée par les recommandations. Une vitesse maximale transvalvulaire $> 5,5$ m/s est aussi une indication pour réaliser le RVA. La présence des calcifications valvulaires et une progression hémodynamique rapide (vitesse maximale $> 0,3$ m/s/an) sont également des critères pour encourager un traitement chirurgical. L'épreuve d'effort est un examen fondamental pour l'évaluation d'une sténose aortique serrée asymptomatique permettant, en cas d'apparition d'une symptomatologie, d'isoler un groupe qui devra bénéficier d'une chirurgie valvulaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lung B, Baron G, Butchart EG, et al.— A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular heart Disease, *Eur Heart J*, 2003, **24**, 1231-1243.
2. Vahanian A, Alferi O, Andreotti F, et al.— Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, **42**, S1-44.
3. 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.
4. Otto CM.— Valvular aortic stenosis: Disease severity and timing of intervention. *JACC*, 2006, **47**, 2141-2151.
5. Ross Jr, Braunwald E.— Aortic stenosis. *Circulation*, 1968, **38**, 61-67.
6. 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.
7. Rosenhek R, Maurer G, Baumgartner H.— Should early elective surgery be performed in patients with severe but asymptomatic aortic stenosis? *Eur Heart J*, 2002, **23**, 1417.
8. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, et al.— Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med*, 2000, **343**, 611-617.
9. Rosenhek R, Zilberszac R, Scemper M, et al.— Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*, 2010, **121**, 151-156.
10. Lancellotti P, Moonen M, Magne J, et al.— Prognostic effect of long-axis left ventricular dysfunction and B-type natriuretic peptide levels in asymptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol*, 2010, **105**, 383-388.
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. Lafitte S, Perlant M, Reant P, et al.— Impact of impaired myocardial deformations on exercise tolerance and prognosis in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Eur J Echocardiogr*, 2009, **10**, 414-419.
13. Rafique AM, Biner S, Ray I, et al.— Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am J Cardiol*, 2009, **104**, 972-977.
14. Amato MC, Moffa PJ, Werner KE, Ramires JA.— Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart*, 2001, **86**, 381-386.
15. Lancellotti P, Karsera D, Tumminello G, Lebois F, Pierrard LA.— Determinants of an abnormal response to exercise in patients with asymptomatic valvular aortic stenosis. *Eur J Echocardiogr*, 2007.
16. 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.
17. Berger-Klein J, Klaar U, Rosenhek R, et al.— Prognostic value of natriuretic peptides in asymptomatic and symptomatic severe aortic stenosis. 75th Annual Meeting - American Heart Association. *Circulation*, 2002, **106**, II-640. Abstract
18. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, et al.— Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation*, 2004, **109**, 2302-2308.
19. Monin JL, Lancellotti P, Monchi M, et al.— Risk score for predicting outcome in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Circulation*, 2009, **120**, 69-75.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr C. Meurice, Service de Cardiologie, CHU Liège, Belgique.
E-mail: carolinemeurice@hotmail.com