



HAL
open science

Impact pronostique du volume indexé de l'oreillette gauche mesuré par échocardiographie dans le rétrécissement aortique en rythme sinusal

Yohann Bohbot

► **To cite this version:**

Yohann Bohbot. Impact pronostique du volume indexé de l'oreillette gauche mesuré par échocardiographie dans le rétrécissement aortique en rythme sinusal. Cardiologie et système cardiovasculaire. 2016. dumas-01396289

HAL Id: dumas-01396289

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01396289>

Submitted on 14 Nov 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ PICARDIE JULES VERNE
FACULTÉ DE MEDECINE D'AMIENS

ANNÉE 2016

N° 2016-66

IMPACT PRONOSTIQUE DU VOLUME INDEXÉ DE L'OREILLETTE GAUCHE
MESURÉ PAR ECHOCARDIOGRAPHIE DANS LE RÉTRÉCISSEMENT AORTIQUE
EN RYTHME SINUSAL

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLÔME D'ÉTAT)
PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

Le 23 Juin 2016

Par Yohann BOHBOT

Né le 26 Juillet 1987 à Paris

Président du Jury : Monsieur le Professeur Christophe TRIBOUILLOY

Juges :

Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE

Monsieur le Professeur Marcel PELTIER

Monsieur le Docteur Dan RUSINARU

Madame le Docteur Catherine SZYMANSKI

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Christophe TRIBOUILLOY

REMERCIEMENTS

A Mr le Professeur TRIBOUILLOY,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence du jury et de diriger cette thèse, je vous en remercie. Vos conseils étaient précieux et vos encouragements m'ont permis d'aboutir dans ce travail. Merci pour votre disponibilité et votre écoute tout au long de mon internat. Veuillez trouver ici le témoignage de toute ma gratitude pour votre aide et votre sympathie et de mon profond respect.

A Mr le Professeur LEBORGNE,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse. Merci pour votre enseignement et votre gentillesse. Veuillez trouver ici l'expression de toute ma gratitude.

A Mr le Professeur PELTIER,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse et je vous en remercie. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et ma sincère admiration pour votre travail.

Au Dr Catherine SZYMANSKI,

Tu me fais l'honneur de participer à ce jury de thèse et je t'en remercie. Merci pour ta disponibilité, ton enseignement, ta sympathie et pour ton soutien tout au long de mon internat. Trouve ici l'expression de toute ma gratitude.

Au Dr Dan RUSINARU,

Tu me fais l'honneur de participer à ce jury de thèse et je t'en remercie. Merci pour tes précieux conseils qui m'ont permis d'avancer dans ce travail. Trouve ici l'expression de ma gratitude et de mon admiration pour tes compétences.

A ma famille

A mes grands-parents, merci pour tout votre amour et votre gentillesse.

A mes parents, merci pour votre éducation, vos encouragements depuis le début de mes études et surtout votre soutien de tous les instants.

A mes frères et sœurs, merci pour tout.

A mes amis et mes co-internes

Layal, Merci pour ta gentillesse, ton implication dans ma formation en échographie et ton soutien tout au long de mon internat.

Alexandre merci pour ta sympathie et tes précieux conseils.

Khalil, Quentin, Vincent C et Vincent M (mes acolytes), ne changez rien vous êtes excellent ! A Ariane, Christophe, Geneviève, Xavier, Cédric, Fabian, Manel, Khadija, Charles, Floriane, Gagandeep, Justine, Valentin, Fanny, Audrey, Pierre, Souad, Marion et Fatima.

A toute l'équipe médicale et paramédicale du CHU

LISTE DES ABRÉVIATIONS

RAC	Rétrécissement aortique calcifié
FEVG	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
HVG	Hypertrophie ventriculaire gauche
PRVG	Pressions de remplissage ventriculaire gauche
OG	Oreillette gauche
TM	Temps mouvement
FA	Fibrillation atriale
IM	Insuffisance mitrale
VOG	Volume de l'oreillette gauche
VOGi	Volume indexé de l'oreillette gauche
Vmax	Vitesse maximale transaortique
HTA	Hypertension artérielle
NYHA	New York heart association
ITV	Intégrale temps vitesse
CCVG	Chambre de chasse ventriculaire gauche
VES	Volume d'éjection systolique
PAPs	Pression artérielle pulmonaire systolique
AVC	Accident vasculaire cérébral

Table des matières

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	6
INTRODUCTION.....	7
MATÉRIELS ET MÉTHODES	9
Critères d'inclusions.....	9
Caractéristiques cliniques.....	10
Echocardiographie.....	10
Suivi	11
Analyse statistique.....	11
RÉSULTATS.....	13
Caractéristiques générales de la population.....	13
Paramètres échographiques	13
Impact pronostic du VOGi	15
Analyse de Cox univariée.....	17
Analyse de Cox multivariée	18
Analyse en sous-groupes	21
DISCUSSION	23
CONCLUSION.....	28
BIBLIOGRAPHIE	29
ANNEXES.....	33
Annexe 1 : Indications chirurgicales dans le rétrécissement aortique.....	33
Annexe 2 : Index de comorbidité de Charlson.....	34
RÉSUMÉ.....	35
ABSTRACT	36

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population globale et selon les quartiles du VOGi

Tableau 2 : Paramètres échographiques de la population globale et selon les quartiles du VOGi

Tableau 3 : Risque relatif de survenue d'évènements (mortalité toute cause ou d'origine cardiovasculaire) durant le suivi associé à un $\text{VOGi} \geq 50 \text{ ml/m}^2$

FIGURES

Figure 1 : « Flow-chart » représentant la population étudiée

Figure 2 : Courbes non ajustées de mortalité totale et cardiovasculaire selon les quartiles du VOGi

Figure 3 : Courbes non ajustées de mortalité totale et cardiovasculaire selon le VOGi

Figure 4 : Courbes ajustées de mortalité totale et cardiovasculaire selon les quartiles du VOGi

Figure 5 : Courbes ajustées de mortalité totale et cardiovasculaire selon le VOGi

Figure 6 : Hazard ratio et intervalle de confiance à 95% du risque de survenue d'évènements associé au $\text{VOGi} \geq 50 \text{ ml/m}^2$ dans les sous-groupes de patients porteurs d'un RAC

Introduction :

Le rétrécissement aortique calcifié (RAC) est la valvulopathie la plus fréquente dans les pays développés et sa prévalence est en constante augmentation atteignant 12,5% des patients de plus de 75 ans [1]. Les symptômes classiques du RAC serré (angor, dyspnée et syncopes) surviennent à un stade avancé de la maladie [2]. Les recommandations actuelles préconisent le remplacement valvulaire aortique en cas de RAC serré symptomatique (classe I) ou asymptomatique lorsqu'il existe un retentissement sur la fonction systolique ventriculaire gauche à savoir une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) inférieure à 50% (classe I) [3]. La baisse de la FEVG survient tard dans l'histoire naturelle de la maladie et la plupart des patients porteurs d'un RAC serré ont une FEVG conservée même lorsqu'ils sont symptomatiques. A contrario, l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) et l'élévation des pressions de remplissage ventriculaire gauche (PRVG) sont souvent retrouvés chez ces patients [4-6].

La taille de l'oreillette gauche (OG) est un marqueur reconnu de l'élévation des PRVG et majorée dans le RAC serré [7-8]. En l'absence de valvulopathie mitrale ou de fibrillation atriale (FA), la taille de l'OG pourrait refléter l'ancienneté, le degré de dysfonction ventriculaire gauche (systolique et/ou diastolique) et d'HVG, et donc l'histoire de la maladie [9]. La dilatation de l'OG est un facteur de mauvais pronostic dans l'insuffisance cardiaque [10-12]. Certaines études suggèrent que dans le RAC serré, la dilatation de l'OG estimée par le diamètre antéro-postérieur en mode temps mouvement (TM) pourrait être associée à une surmortalité [13-14], même après le remplacement valvulaire. Bien que le diamètre de l'OG soit une mesure facile à acquérir, reproductible et souvent utilisée en pratique clinique, sa validité est remise en cause [15]. En effet, l'OG étant une cavité asymétrique, sa taille est beaucoup mieux estimée par une mesure volumique que par une mesure linéaire [15-16]. Ainsi, dans la population générale, la relation entre la taille de l'OG et la survenue d'évènements cardiovasculaires est plus forte lorsqu'on utilise le volume auriculaire gauche plutôt que son diamètre [17-18]. De plus, le volume de l'OG estimé en échocardiographie bidimensionnelle à une excellente corrélation avec sa mesure en échographie tridimensionnelle [19] ou par scanner cardiaque [20].

La dilatation auriculaire gauche fait le lit de la fibrillation atriale (FA) qui est un facteur de mauvais pronostic dans l'insuffisance mitrale (IM) et doit conduire à la chirurgie chez les patients asymptomatiques avec une IM sévère (classe IIa) [3]. D'ailleurs dans l'IM organique,

le volume de l'oreillette gauche (VOG) est un paramètre pronostique reconnu : chez les patients en rythme sinusal, un volume auriculaire gauche indexé supérieur à 60 ml/m² est associé à une augmentation de la mortalité totale et cardiovasculaire [21] et sa mesure doit donc être systématique en pratique clinique et entrer en compte dans la discussion médico-chirurgicale [3]. De plus, la FA a récemment été rapportée comme un facteur pronostique de mortalité indépendant dans le RAC et l'un de ses meilleurs déterminants était le volume auriculaire gauche [22].

L'objectif de ce travail était d'étudier l'impact pronostique du volume indexé de l'oreillette gauche (VOGi) mesuré par échocardiographie dans une large cohorte de RAC dans une étude bi centrique (Amiens et Lille) ayant inclus consécutivement des patients porteurs d'un RAC en rythme sinusal au moment de l'échocardiographie.

Matériel et méthodes :

Critères d'inclusion

Entre 2000 et 2015, tous les patients de plus de 18 ans chez qui le diagnostic de RAC (calcifications de la valve aortique avec réduction des mouvements systoliques et vitesse maximale aortique (V_{max}) supérieure à 2,5 mètres par seconde) a été porté, ont été identifiés et inclus dans une base de données échographique. Le suivi a été réalisé de manière rétrospective. Les critères d'exclusion étaient les suivants : 1) Les patients porteurs d'une fuite aortique ou mitrale de grade II ou plus 2) Les patients porteurs de prothèses valvulaire, de cardiopathie congénitale, de sténose aortique sous valvulaire ou supra valvulaire ou d'une obstruction dynamique intraventriculaire gauche et 3) les patients ayant refusé de participer à l'étude. Les 225 patients en fibrillation atriale sur l'électrocardiogramme au moment de l'inclusion ont été exclus. 44 patients ont été exclus pour données manquantes. Finalement, 1351 patients ont été inclus dans cette étude et analysés (**Figure 1**)

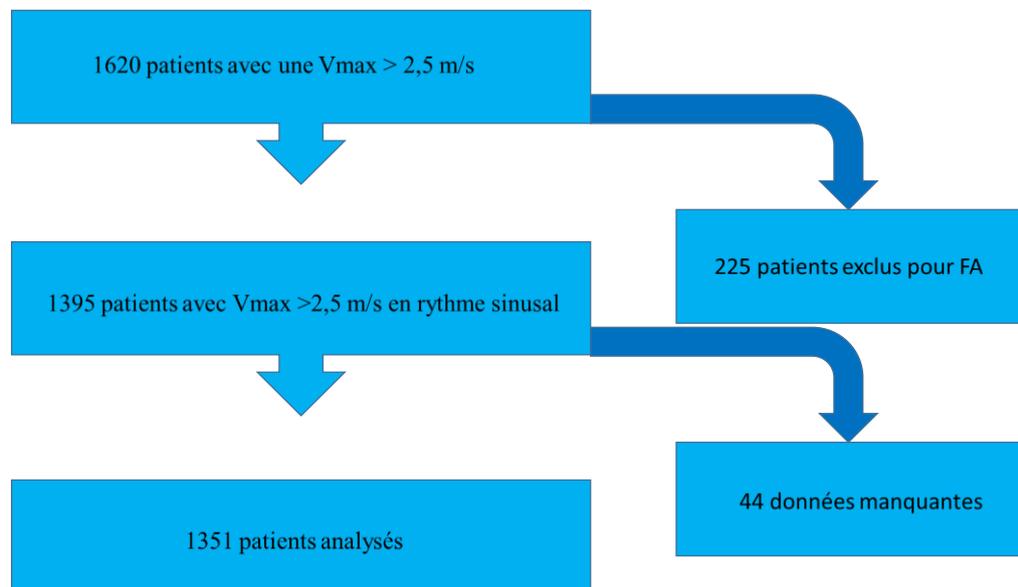


Figure 1 : « Flow-chart » représentant la population étudiée

Caractéristiques cliniques

Nous avons recueilli les caractéristiques démographiques et cliniques au moment de l'inclusion comprenant les facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension artérielle (HTA), diabète, dyslipidémie, obésité, tabagisme actif), la présence de symptômes (angor, syncope, NYHA \geq 2) et la présence d'une cardiopathie ischémique (définie par un antécédent de syndrome coronarien aigu, d'une coronaropathie confirmée par angiographie [sténose \geq 50% du tronc commun ou \geq 70% de la coronaire droite de l'interventriculaire antérieure ou de la circonflexe], ou par un antécédent de revascularisation coronaire). La pression artérielle et la fréquence cardiaque étaient mesurées pour tous les patients au moment de l'échocardiographie. L'index de comorbidité de Charlson a été calculé pour tous les patients.

Echocardiographie

Tous les patients ont bénéficié d'une échocardiographie complète dans les laboratoires d'échographie du CHU d'Amiens et de l'Hôpital Saint Philibert de Lille. Les mesures étaient établies sur la moyenne de trois cycles cardiaques. La surface aortique était calculée en utilisant l'équation de continuité $S_{ao} = (\pi R^2/4) \times ITV_{aortique} / ITV_{sous\ aortique}$. Le diamètre de la chambre de chasse ventriculaire gauche (CCVG) était mesuré en para-sternal grand axe en zoomant sur la valve aortique en systole. L'ITV sous aortique était mesurée en apical 5 cavités et le gradient moyen aortique ainsi que la Vmax par différentes voies (apical 5 cavités, para-sternal droit, sus-sternal et sous costale). La FEVG était estimée par le Simpson biplan. Les diamètres ventriculaire gauche et les épaisseurs pariétales étaient mesurés en télé-diastole et télé-systole en mode temps mouvement (TM) [23] quand cela était possible ou en bidimensionnel en para-sternal grand axe. La masse ventriculaire gauche était calculée par la formule de l'American Society of Echocardiography [23]. Le volume d'éjection systolique (VES) était calculé en multipliant le diamètre de la CCVG par l'ITV sous aortique et le débit cardiaque en multipliant le VES par la fréquence cardiaque. Le volume de l'oreillette gauche était mesuré en télé-systole, valves mitrales fermées, en excluant les veines pulmonaires et l'auricule gauche, en utilisant la méthode du Simpson biplan en apical 4 cavités et 2 cavités [16,22]. Les pressions de remplissage ventriculaire gauche (PRVG) étaient estimées par le rapport E/E' [24]. La pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) était calculée à partir de la vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide en utilisant l'équation simplifiée de

Bernoulli pour estimer le gradient ventricule droit-oreillette droite. La pression auriculaire droite était estimée à partir de la taille et de la compliance de la veine cave inférieure [25].

Suivi

Nous avons étudié le pronostic du volume indexé de l'oreillette gauche dans la sténose aortique. Le critère principal de jugement était la mortalité toute cause à 5 ans, le critère de jugement secondaire était la mortalité cardiovasculaire à 5 ans. Les patients étaient suivis soit dans les hôpitaux d'Amiens et de Lille, soit en ville par leurs cardiologues traitant. Les causes des décès étaient recueillies à partir des comptes rendus d'hospitalisation, des certificats de décès, des rapports d'autopsie ou en contactant les médecins traitant et les cardiologues des patients. La mortalité cardiovasculaire était définie par un décès par mort subite, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, dissection aortique, embolie pulmonaire ou accidents vasculaires cérébraux rénaux ou abdominaux. Le suivi médian était de 45 [6-180] mois.

Analyse statistique

Nous avons utilisé le logiciel SPSS v 18.0 (IBM) pour les analyses statistiques. Les variables continues étaient exprimées en moyenne \pm déviation standard ou par la médiane accompagnée de l'intervalle interquartile et les variables ordinales en nombre et pourcentage. La population étudiée a été divisée en quatre groupes correspondant aux quartiles du VOGi : VOGi < 30 ml/m² (groupe de référence), VOGi entre 30 et 39 ml/m², VOGi entre 39 et 50 ml/m² et VOGi \geq 50 ml/m². Le groupe VOGi \geq 50 ml/m² ayant été identifié comme à risque, d'autres analyses ont été réalisées en scindant la population en deux groupes (VOGi < 50 ml/m² et VOGi \geq 50 ml/m²). Les relations entre les variables continues et les quatre groupes étaient calculées en utilisant le test ANOVA (pour les variables à distribution normale) ou le test de Kruskal-Wallis (pour les variables à distribution non normale). Le test du χ^2 était utilisé pour analyser la relation entre les quatre groupes et les variables ordinales. La significativité entre le groupe de référence et les autres groupes était recherchée s'il y avait une différence significative globale. Les différences individuelles étaient recherchées en utilisant le test de Mann Whitney U (avec correction de Bonferroni pour les comparaisons multiples) pour les variables à distribution non normale et le test de Tukey pour les variables à distribution normale. Le

VOGi mesuré en apical 4 cavités et 2 cavités était utilisé comme la variable dépendante. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

Nous avons également réalisé des analyses en sous-groupes afin de tester l'homogénéité de l'impact pronostique du $\text{VOGi} \geq 50 \text{ ml/m}^2$ sur la mortalité totale. Nous avons estimé l'effet du $\text{VOGi} \geq 50 \text{ ml/m}^2$ sur le risque de survenue d'événements dans chaque sous-groupe en utilisant un modèle de Cox univarié, puis nous avons testé les interactions de premier ordre dans chaque sous-groupe.

La survenue d'événements a été analysée en utilisant des modèles de COX univariés et multivariés avec le VOGi comme variable ordinaire indépendante. Nous n'avons pas utilisé de technique de construction de modèles et avons utilisé dans nos modèles des covariables considérées comme ayant classiquement un impact pronostique potentiel sur des modèles épidémiologiques. Ces covariables étaient l'âge, le sexe, l'hypertension artérielle, le stade NYHA, la présence d'une cardiopathie ischémique, l'index de comorbidité de Charlson, la surface aortique et la FEVG (modèle 1). La chirurgie de remplacement valvulaire aortique a été ajoutée dans un deuxième modèle et traitée comme une variable dépendante du temps (modèle 2).

Résultats :

Caractéristiques générales de la population

La population étudiée comportait 1351 patients (**Tableau 1**). L'âge moyen était de 73.5 ± 11.6 ans. Il y avait 748 (55.4%) hommes et 603 (44.6%) femmes. La surface corporelle moyenne était de 1.89 ± 0.22 m². 1011 (74.8%) patients étaient symptomatiques, 994 (73.6%) patients étaient hypertendus, 413 (30.6%) diabétiques, 288 (21.3%) tabagiques, 669 (49.5%) dyslipidémiques et 754 (55.9%) patients étaient coronariens. 292 (21.6%) patients étaient franchement symptomatiques avec une dyspnée de stade NYHA III et IV. Les patients étaient divisés en 4 groupes selon les quartiles du VOGi : VOGi < 30 ml/m² (groupe de référence), VOGi entre 30 et 39 ml/m², VOGi entre 39 et 50 ml/m² et VOGi \geq 50 ml/m².

Comme rapporté dans le **Tableau 1**, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes en termes d'angor ($p=0.564$), d'antécédent de syncope ($p=0.374$), de dyslipidémie ($p=0.335$), de diabète ($p=0.136$) et de tabagisme ($p=0.054$). Dans le groupe VOGi \geq 50 ml/m², il y avait plus de femmes ($p=0.035$) et la surface corporelle moyenne était plus basse ($p=0.003$) que dans le groupe de référence (VOGi < 30 ml/m²). Plus le VOGi était élevé, plus les patients étaient âgés ($p<0.001$), plus l'index de comorbidité était élevé ($p=0.002$) et plus les symptômes étaient fréquents ($p<0.001$). Le stade NYHA était inversement proportionnel au VOGi ($p<0.001$). Plus le VOGi était élevé, plus les patients étaient hypertendus ($p=0.003$) et coronariens ($p<0.001$).

Paramètres échographiques

Le **Tableau 2** rapporte les paramètres échographiques des patients. Les patients du groupe VOGi \geq 50 ml/m² avaient des RAC plus serrés avec des surfaces aortiques « brutes » ($p<0.001$) et indexées ($p<0.001$) plus basses, et des Vmax ($p=0.001$) et des gradients moyens trans-aortiques ($p<0.001$) plus élevés. Les patients du groupe VOGi entre 39 et 50 ml/m² avaient également des RAC plus serrés sur l'ensemble de ces paramètres, en comparaison avec le groupe de référence (tous les $p < 0.05$).

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population globale et selon les quartiles du VOGi

Variables	Population globale (n=1351)	VOGi<30 ml/m ² (n=318)	VOGi 30-39 ml/m ² (n=357)	VOGi 39-50 ml/m ² (n=345)	VOGi≥50 ml/m ² (n=331)	p
Caractéristiques cliniques, démographiques et symptômes						
Age (années)	73.5±11.6	68.9±13.7	73±11†	74.5±10†	77±10†	<0.001
Sexe masculin (% , n)	55.4% (748)	57.2% (182)	54.1% (193)	60.3% (208)	49.8% (165)*	0.043
Surface corporelle (m ²)	1.89±0.22	1.9±0.22	1.89±0.21	1.90±0.22	1.85±0.23*	0.007
Pression artérielle systolique (mmHg)	136±20	137±20	136±19	138±19	135±20	0.379
Symptômes	74.8% (1011)	65.7% (209)	75.1% (268)†	77.1% (266)†	81% (268)†	<0.001
Angor (% , n)	23.8% (322)	21.4% (68)	24.1% (86)	26.1% (90)	23.6% (78)	0.564
Syncope (% , n)	11% (148)	11.3% (36)	13.2% (47)	9.9% (34)	9.4% (31)	0.374
NYHA (% , n)						
1-2	78,4% (1059)	88,1% (280)	80,4% (287)†	76,8% (265)†	68,6% (227)†	<0.001
3-4	21,6% (292)	11,9% (38)	19,6% (70)†	23,2% (80)†	31,4% (104)†	
Antécédents et facteurs de risque cardiovasculaire						
Hypertension (% , n)	73.6% (994)	68.1% (216)	74.8% (267)*	71% (245)*	80.4% (266)†	0.003
Tabagisme (% ,n)	21.3% (288)	25.8% (82)	21% (75)	21.7% (75)	16.9% (56)	0.054
Dyslipidémie (% , n)	49.5% (669)	46.5% (148)	53.2% (190)	49.9% (172)	48% (159)	0.335
Diabète (% , n)	30.6% (413)	26.4% (84)	34.5% (123)	31.6% (109)	29.3% (97)	0.136
Cardiopathie ischémique (% , n)	55.9% (754)	45.9% (146)	55.2% (197)*	58.6% (202)*	63.3% (209)†	<0.001
Comorbidités						
Index de comorbidité de Charlson	4,9±2,9	4,4±2,5	4,8±2,3	5,1±4,3*	5,3±1,9*	0.002

†p<0.001, Chaque groupe comparé au groupe VOGi <30 ml/m²

*p<0.05, Chaque groupe comparé au groupe VOGi <30 ml/m²

Il n'y avait pas de différence significative entre les quatre groupes en termes de diamètre de CCVG ($p=0.712$) d'ITV sous aortique ($p=0.245$) de VES ($p=0.213$) et de VES indexé ($p=0.475$). Le débit cardiaque était plus bas dans le groupe $VOGi \geq 50 \text{ ml/m}^2$ mais la différence n'atteignait pas la limite de la significativité ($p=0.054$).

En comparaison avec le groupe de référence ($VOGi < 30 \text{ ml/m}^2$), les patients avec des $VOGi \geq 50 \text{ ml/m}^2$ avaient des VG plus dilatés tant sur les diamètres ($p<0.001$) que sur les volumes télédiastoliques ($p<0.001$) et télésystoliques ($p<0.001$), plus hypertrophiés ($p<0.001$), des fractions d'éjection plus basses ($p<0.001$) et des pressions de remplissage plus élevées ($p<0.001$). La PAPs était significativement plus importante dans le groupe $VOGi \geq 50 \text{ ml/m}^2$ ($p<0.001$).

Dans le groupe $VOGi$ entre 39 et 50 ml/m^2 , il n'y avait pas de différence avec le groupe de référence pour le diamètre télédiastolique mais le diamètre télésystolique était plus élevé ($p<0.05$) ainsi que les volumes télésystoliques ($p<0.05$) et télédiastoliques ($p<0.05$) ; la masse ventriculaire gauche indexée était également plus élevée ($p<0.001$) en comparaison au groupe de référence.

Dans le groupe $VOGi$ entre 30 et 39 ml/m^2 , il n'y avait pas de différence avec le groupe de référence pour le diamètre télédiastolique mais le diamètre télésystolique était plus élevé ($p<0.05$) ainsi que les volumes télésystoliques ($p<0.05$) et télédiastoliques ($p<0.05$) ; la masse ventriculaire gauche indexée était également plus élevée ($p<0.001$) en comparaison au groupe de référence ($p<0.005$).

Impact pronostic du VOGi

Au cours du suivi, nous avons enregistré 412 décès dont 153 d'origine cardiovasculaire. Le suivi médian était de 45 [6-180] mois. Chez les patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique (848 patients), des bioprothèses ont été utilisés dans 66% des cas ($n=564$) et 220 patients (26%) ont eu au moins un pontage aorto-coronarien associé.

Nous avons étudié l'impact pronostic du $VOGi$ sur la mortalité totale et sur la mortalité cardiovasculaire à 5 ans en utilisant les modèles de COX (analyses univariées et multivariées) en comparant le groupe $VOGi < 30 \text{ ml/m}^2$ (groupe de référence) aux trois autres groupes. Ces analyses nous ont permis d'identifier un groupe à risque ($VOGi \geq 50 \text{ ml/m}^2$).

Tableau 2 : Paramètres échographiques de la population globale et selon les quartiles du VOGi

Variables	Population globale (n=1351)	VOGi<30 ml/m ² (n=318)	VOGi 30-39 ml/m ² (n=357)	VOGi 39-50 ml/m ² (n=345)	VOGi≥50 ml/m ² (n=331)	p
Valve aortique						
Surface aortique (cm ²)	0,81 (0,65-1,05)	0,88 (0,7-1,21)	0,86 (0,66-1,1)	0,79 (0,63-1)*	0,78 (0,62-0,91)†	<0.001
Surface aortique indexée (cm ² /m ²)	0,44 (0,35-0,55)	0,46 (0,37-0,63)	0,45 (0,35-0,58)	0,42 (0,34-0,52)*	0,42 (0,33-0,5)†	<0.001
Vmax (m/s)	4,1 (3,3-4,7)	3,9 (3-4,6)	4 (3,3-4,7)	4,2 (3,5-4,7)*	4,2 (3,6-4,7)*	0.001
Gradient moyen (mmHg)	42 (28-55)	38 (24-53)	41 (26-56)	44 (30-55) *	44 (32-57) †	<0.001
Débit cardiaque						
Chambre de chasse VG (mm)	22 (20-24)	22 (20-23)	22 (21-23)	22 (20-23)	22 (20-23)	0.712
ITV sous aortique (cm)	21 (18-24)	21 (18-24)	22 (18-24)	22 (19-24)	21 (18-24)	0.245
Volume d'éjection systolique (VES) (ml)	79 (66-91)	78 (66-91)	79 (68-91)	79 (66-91)	75 (62-91)	0.213
VES indexé (ml/m ²)	42 (35-48)	41 (34-48)	43 (36-49)	42 (36-48)	41 (34-49)	0.475
Débit cardiaque (L/min)	5,7 (4,6-6,7)	5,8 (4,7-6,8)	5,7 (4,8-6,7)	5,7 (4,6-6,7)	5,3 (4,4-6,7)	0.054
Fonction ventriculaire gauche						
Diamètre télédiastolique VG (mm)	49 (45-54)	49 (43-53)	49 (45-53)	50 (45-53)	51 (46-56)†	<0.001
Diamètre télésystolique VG (mm)	31 (27-35)	30 (26-33)	30 (26-35)*	31 (27-35)*	32 (27-38)†	<0.001
Septum interventriculaire (mm)	13 (11-15)	13 (11-14)	13 (11-15)	13 (12-15)*	13 (12-15)†	<0.001
Fraction d'éjection (%)	64 (58-69)	65 (60-70)	65 (59-70)	63 (58-69)*	62 (55-68)†	<0.001
Masse VG (g)	233 (185-291)	213 (173-259)	227 (184-286)	244 (195-291)*	266 (201-323)†	<0.001
Masse VG indexée (g/m ²)	123 (100-152)	109 (92-135)	121 (98-147)*	124 (103-152)†	142 (110-172)†	<0.001
Volume télédiastolique VG (mL)	119 (86-160)	111 (80-148)	123 (90-167)*	123 (89-154)*	124 (91-155)†	<0.001
Volume télésystolique VG (mL)	43 (29-61)	38 (26-54)	43 (30-62)*	44 (31-61)*	47 (31-71)†	<0.001
Vitesse de l'onde E mitrale (cm/s)	80 (63-101)	73 (56-87)	76 (61-92)	81 (65-99)	100 (80-123)†	<0.001
E/A	0,8 (0,6-1)	0,7 (0,6-1)	0,7 (0,6-0,9)	0,8 (0,6-1)	0,9 (0,7-1,2)†	<0.001
Temps de décélération de l'onde E (ms)	233 (187-295)	240 (193-288)	242 (197-303)	240 (200-303)	210 (163-276)*	<0.001
E/E'	11 (8-15)	9 (6-13)	10 (8-14)	11 (8-15)	13 (9-18)†	<0.001
Pressions droites						
PAPs (mmHg)	31 (27-28)	29 (25-35)	31 (27-36)	31 (27-38)	35 (29-45)†	<0.001

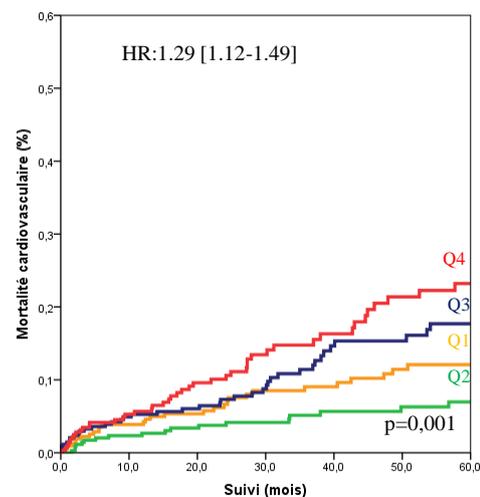
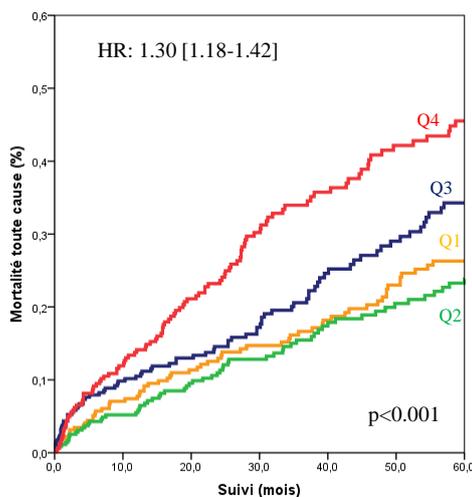
†p<0.001, Chaque groupe comparé au groupe VOGi <30 ml/m²

*p<0.05, Chaque groupe comparé au groupe VOGi <30 ml/m²

a) Analyse de Cox univariée

Pour la mortalité totale, il y avait une différence significative globale lorsque l'on comparait les 4 groupes avec un Hazard ratio (HR) à 1.30 [1.18-1.42], $p < 0.001$ (**Figure 2**). Il n'y avait pas de différence entre le groupe VOGi 30 à 39 ml/m² et le groupe de référence (VOGi < 30ml/m²) ($p = 0.73$) ni entre le groupe VOGi 39 à 50 ml/m² et le groupe de référence ($p = 0.086$). Par contre il y avait une différence significative entre le groupe VOGi ≥ 50 ml/m² et le groupe de référence ($p < 0.001$).

Pour la mortalité cardiovasculaire, il y'avait une différence significative globale lorsque l'on comparait les 4 groupes avec un Hazard ratio (HR) à 1.29 [1.12-1.49], $p = 0,001$ (**Figure 2**). Il n'y avait pas de différence entre le groupe VOGi 30 à 39 ml/m² et le groupe de référence ($p = 0.68$) ni entre le groupe VOGi 39 à 50 ml/m² et le groupe de référence ($p = 0.36$), mais il y avait une différence significative entre le groupe VOGi ≥ 50 ml/m² et le groupe VOGi < 30 ml/m² ($p = 0.007$). Le groupe VOGi ≥ 50 ml/m² a donc été identifié comme groupe à risque et d'autres analyses ont été réalisées en scindant la population en deux.



Q1: VOGi < 30 ml/m² Q2: VOGi entre 30 et 39 ml/m²
Q3: VOGi entre 39 et 50 ml/m² Q4: VOGi ≥ 50 ml/m²

Figure 2 : Courbes de Cox non ajustées de mortalité totale (à gauche) et cardiovasculaire (à droite) selon les quartiles du VOGi

Quand on scinde la population en deux groupes ($VOGi < 50 \text{ ml/m}^2$ et $VOGi \geq 50 \text{ ml/m}^2$) (**Tableau 3**) on observe une mortalité totale (HR : 1.89 [1.54-2.33], $p < 0,001$) (**Figure 3**) et une mortalité cardiovasculaire (HR : 1.89 [1.34-2.65], $p < 0,001$) (**Figure 3**) plus élevées dans le groupe $VOGi \geq 50 \text{ ml/m}^2$.

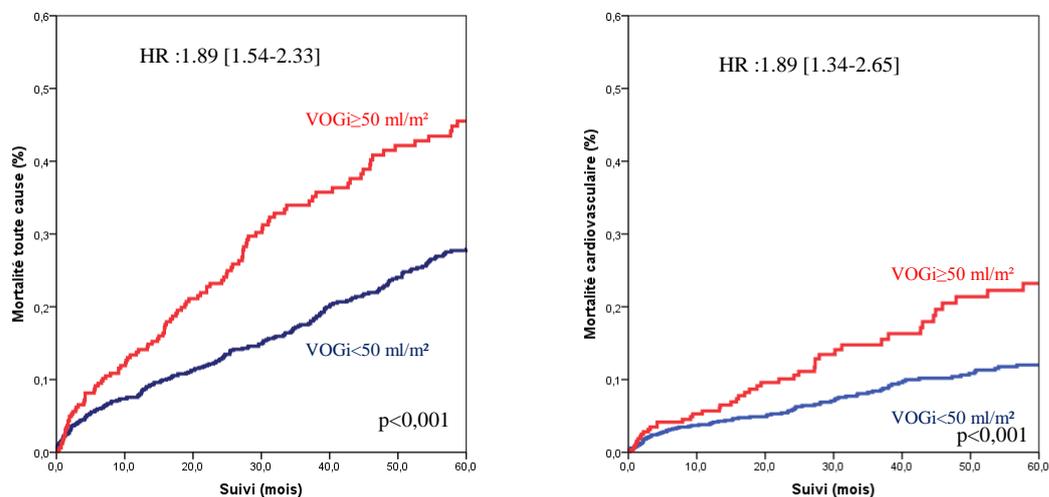


Figure 3 : Courbes de Cox non ajustées de mortalité totale (à gauche) et cardiovasculaire (à droite) selon le VOGi

b) Analyse de Cox multivariée

Nous avons utilisé dans nos modèles les covariables classiques considérées comme ayant un impact pronostique potentiel. Ces covariables étaient l'âge, le sexe, l'hypertension artérielle, le stade NYHA, la présence d'une cardiopathie ischémique, l'index de comorbidité de Charlson, la surface aortique et la FEVG. La chirurgie de remplacement valvulaire aortique a été ajoutée dans un deuxième modèle (modèle 2) et traitée comme une variable dépendante du temps.

-Modèle 1

Dans le modèle non ajusté à la chirurgie (modèle 1), il y avait une différence globale entre les 4 groupes pour la mortalité totale (HR : 1.16 [1.05-1.28], $p=0,003$) mais pas pour la mortalité cardiovasculaire (HR : 1.10 [0.94-1.29], $p=0,219$). Lorsque l'on compare les deux groupes $VOGi < 50 \text{ ml/m}^2$ et $VOGi \geq 50 \text{ ml/m}^2$ (**Tableau 3**), on observe une mortalité totale (HR : 1.49 [1.19-1.86], $p<0,001$) et une mortalité cardiovasculaire (HR : 1.51 [1.05-2.17], $p=0,026$) plus élevées dans le groupe $VOGi \geq 50 \text{ ml/m}^2$.

-Modèle 2

Dans le modèle ajusté à la chirurgie, il y avait une différence globale entre les 4 groupes pour la mortalité totale (HR : 1.22 [1.12-1.32], $p<0.001$) et pour la mortalité cardiovasculaire (HR : 1.19 [1.04-1.37], $p=0.013$) (**Figure 4**).

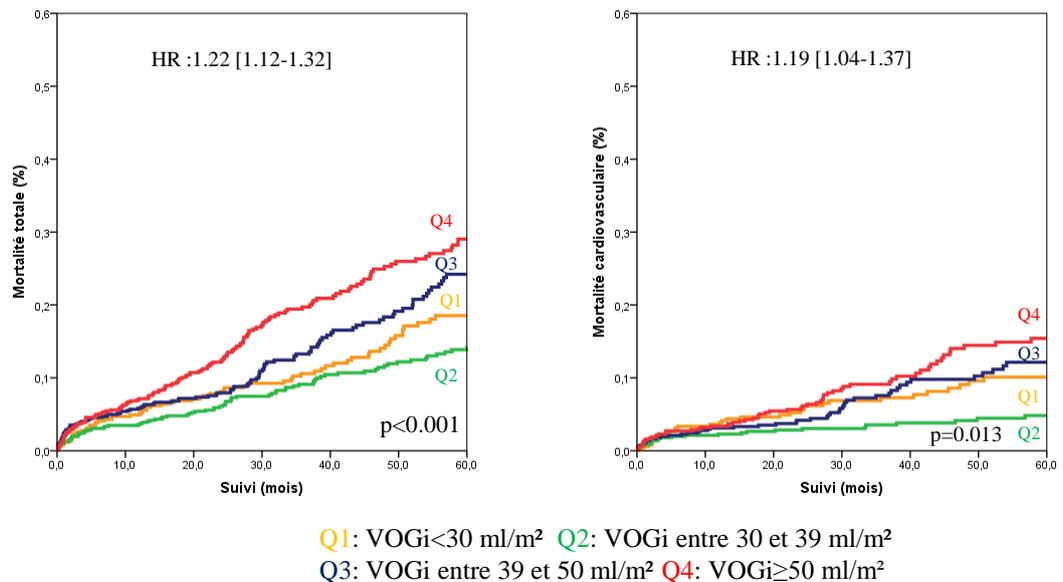


Figure 4 : Courbes de Cox ajustées de mortalité totale (à gauche) et cardiovasculaire (à droite) selon les quartiles du VOGi

Tableau 3 : Risque relatif de survenue d'évènements (mortalité toute cause ou cardiovasculaire) durant le suivi associé à un $VOGi \geq 50 \text{ ml/m}^2$,

VOGi $\geq 50 \text{ ml/m}^2$	Hazard Ratio	Intervalle de confiance à 95%	p
Mortalité totale			
<i>Non ajustée</i>	1,89	[1.54-2.33]	<0.001
<i>Ajustée</i>			
Modèle 1*	1.49	[1.19-1.86]	<0.001
Modèle 2**	1.58	[1.32-1.90]	<0.001
Mortalité cardiovasculaire			
<i>Non ajustée</i>	1.89	[1.34 -2.65]	<0.001
<i>Ajustée</i>			
Modèle 1*	1.51	[1.05-2.17]	0.026
Modèle 2**	1.63	[1.20-2.20]	0.002

*Modèle 1 : ajustement à l'âge, au sexe, à l'hypertension artérielle, à la présence d'une cardiopathie ischémique, au stade NYHA, à l'index de comorbidité de Charlson, à la surface aortique et à la fraction d'éjection ventriculaire gauche.

**Modèle 2 : ajustement à l'âge, au sexe, à l'hypertension artérielle, à la présence d'une cardiopathie ischémique, au stade NYHA, à l'index de comorbidité de Charlson, à la surface aortique, à la fraction d'éjection ventriculaire gauche et à la chirurgie valvulaire.

Lorsque l'on compare le groupe $VOGi < 50 \text{ ml/m}^2$ et le $VOGi \geq 50 \text{ ml/m}^2$, (**Tableau 3**) On observe une mortalité totale (HR : 1.58 [1.32-1.90], $p < 0,001$) et une mortalité cardiovasculaire (HR : 1.63 [1.20-2.20], $p = 0,002$) (**Figure 5**) plus élevées dans le groupe $VOGi \geq 50 \text{ ml/m}^2$.

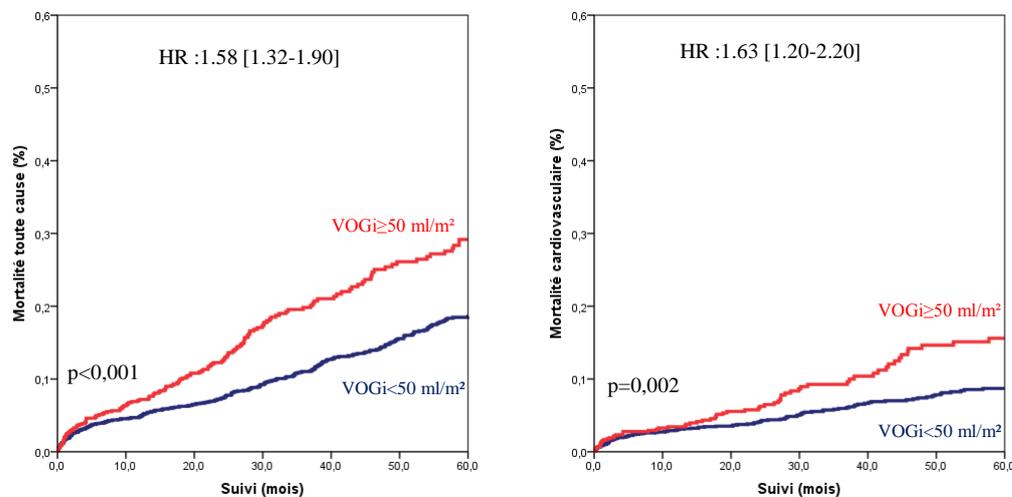


Figure 5 : Courbes de Cox ajustées de mortalité totale (à gauche) et cardiovasculaire (à droite) selon le VOGi

Analyses en sous-groupes

Nous avons réalisé des analyses en sous-groupes pour tester l'homogénéité de l'impact pronostic du $VOGi \geq 50 \text{ ml/m}^2$ sur la mortalité totale. Les différents sous-groupes ont été constitués respectivement selon l'âge, le sexe, la surface corporelle, la présence ou non d'une cardiopathie ischémique ou d'une hypertension artérielle, la FEVG, le caractère serré ou non du RAC et le stade NYHA. Dans chacun des sous-groupes, nous avons retrouvé une association significative entre la présence d'un $VOGi \geq 50 \text{ ml/m}^2$ et le risque de survenue

d'évènements (**Figure 6**). Il n'y avait pas d'interaction significative entre le $\text{VOGi} \geq 50 \text{ ml/m}^2$ et chacun des sous-groupes.

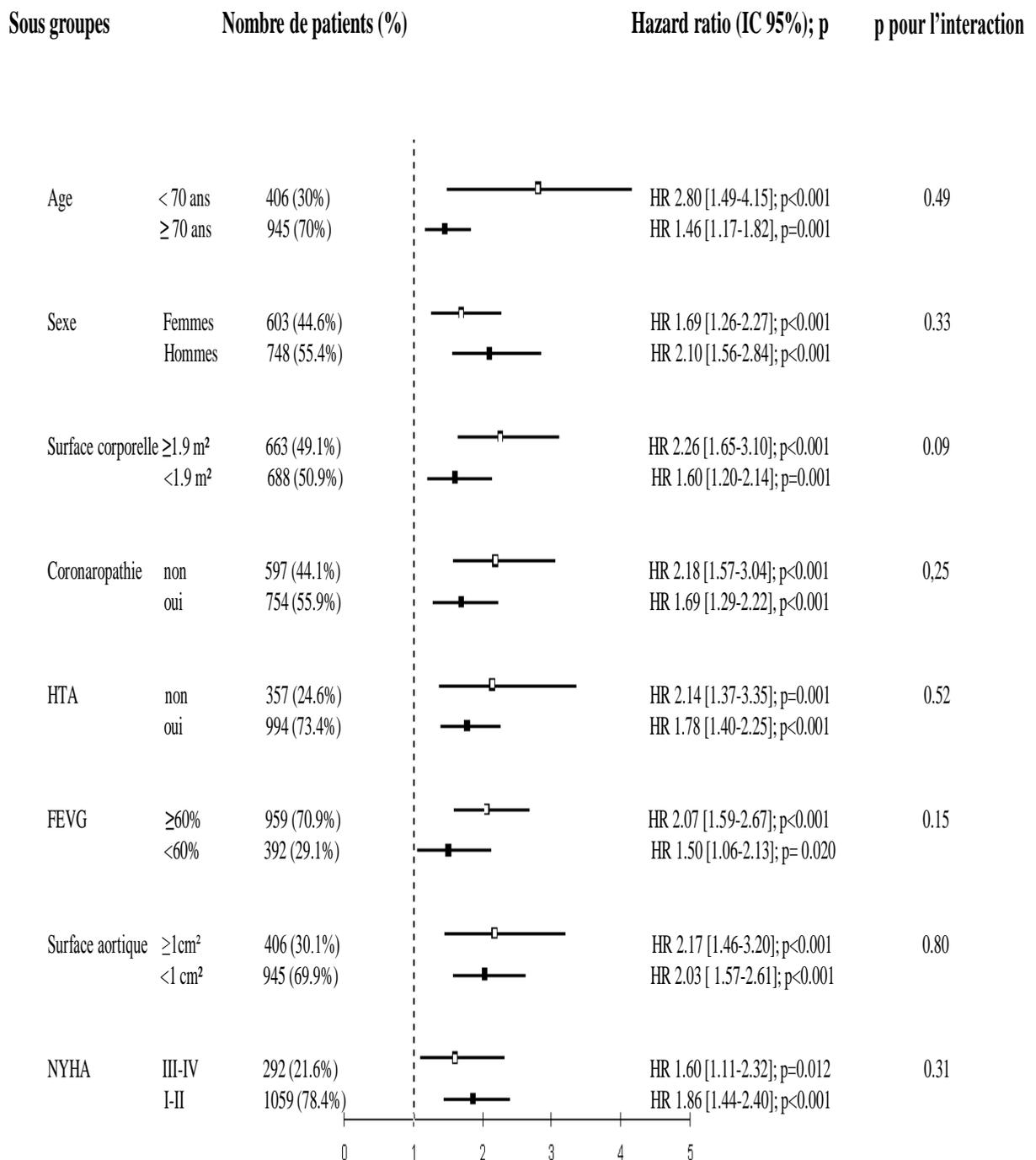


Figure 6 : Hazard ratio et intervalle de confiance à 95% du risque de survenue d'évènements associé au $\text{VOGI} \geq 50 \text{ ml/m}^2$ dans les sous-groupes de patients porteurs d'un RAC

Discussion :

Dans notre étude, le VOGi était augmenté (>34 ml/m² selon les recommandations sur les dimensions échocardiographiques [23]) chez 887 (66%) patients, et était corrélé de manière significative à la sévérité du RAC (surface aortique, Vmax, gradient moyen), aux diamètres et aux volumes ventriculaires gauche, à la FEVG, à la masse ventriculaire gauche, aux pressions de remplissage ventriculaire gauche (E/Ea) et à la PAPs. Ce travail sur une large cohorte de patients porteurs d'une sténose aortique, avec un suivi de 5 ans, décrit pour la première fois à notre connaissance l'impact pronostique du VOGi sur la mortalité totale et cardiovasculaire dans le RAC. Cet impact pronostique est important et persiste après ajustement au sexe, à l'âge, à l'HTA, au stade NYHA, au statut coronarien, à l'index de comorbidité de Charlson, à la surface aortique à la FEVG et au remplacement valvulaire aortique. Un VOGi ≥ 50 ml/m² est donc associé à une augmentation significative de la mortalité totale et cardiovasculaire à 5 ans chez les patients atteints d'un RAC en rythme sinusal.

Le VOGi dans les maladies cardiovasculaires

La mesure du VOGi est une mesure objective, reproductible, facile à acquérir chez la plupart des patients en échocardiographie. Elle est relativement indépendante des conditions de charge. De plus, elle ne varie pas avec la respiration ou la fréquence cardiaque. La dilatation auriculaire gauche est un facteur indépendant associé à la survenue d'événements cardiovasculaires dans la population générale [26] et le VOGi est associé de façon indépendante à une augmentation de la mortalité chez les patients avec des PRVG normales et une FEVG conservée [11]. Un VOGi ≥ 32 ml/m² est associé à une augmentation de l'incidence de l'insuffisance cardiaque indépendamment de l'âge, des antécédents d'infarctus du myocarde, de diabète de type II, d'HTA, d'hypertrophie ventriculaire gauche et de l'aspect du flux mitral [27,28]. Le VOGi est logiquement augmenté chez les patients insuffisants cardiaques [28] et représente un facteur prédictif indépendant puissant de la survenue d'événements cardiovasculaires [29]. L'augmentation du volume auriculaire gauche est également associée à un risque accru d'accident vasculaire cérébral (AVC). En effet un VOGi ≥ 32 ml/m² est associé à une augmentation du risque d'AVC dans la population générale indépendamment de l'âge et d'autres facteurs de risques cliniques d'AVC [30]. Le VOGi est aussi un facteur prédictif de survie après un infarctus du myocarde où l'on retrouve une

augmentation exponentielle de la mortalité avec l'augmentation du volume auriculaire gauche indexé [31].

Plus récemment, le VOGi a été étudié dans les valvulopathies, en particulier dans l'insuffisance mitrale organique [21]. Le VOGi dans l'insuffisance mitrale par prolapsus prédit la survie à long terme en l'absence de chirurgie [21]. Il doit être mesuré en routine dans la pratique clinique pour la stratification du risque et entrer dans la discussion médico-chirurgicale chez les patients avec une insuffisance mitrale organique sévère en rythme sinusal [3].

Dans le rétrécissement mitral, le risque d'AVC augmente avec la taille de l'oreillette gauche [32]. Cette relation est encore plus marquée lorsque l'on utilise le VOGi à la place du diamètre en mode TM [33]. Il est par ailleurs recommandé (classe IIa) d'anticoaguler les patients atteints d'une sténose mitrale en rythme sinusal lorsque le diamètre auriculaire gauche est supérieur à 50 mm ou le volume supérieur à 60 ml/m² [3].

L'oreillette gauche dans le RAC

Très peu d'études se sont intéressées à l'oreillette gauche dans la sténose aortique. La plupart d'entre elles portent sur le pronostic post opératoire de la dilatation auriculaire gauche estimée par la simple mesure du diamètre en mode TM. L'étude de Rossi et collaborateurs a suggéré que les patients avec une oreillette gauche dilatée étaient plus symptomatiques que ceux sans dilatation après remplacement valvulaire aortique, indépendamment de la sévérité du RAC, de la fonction ventriculaire gauche ou du stade NYHA en préopératoire [34]. Beach et collaborateurs se sont intéressés à la relation entre le diamètre de l'oreillette gauche et la survie chez les patients porteurs d'un RAC. Ils ont conclu que le diamètre de l'oreillette gauche en mode TM était associé à une diminution de la survie à long terme, même après le remplacement valvulaire aortique [14]. D'autres études sur le diamètre de l'oreillette gauche dans la sténose aortique ont suggéré un lien entre celui-ci, l'apparition de symptômes et la mortalité chez les patients porteurs d'un RAC serré asymptomatique [13]. La dilatation auriculaire gauche fait le lit de la FA qui s'est révélée, dans un travail de l'équipe d'Amiens, être un facteur pronostique puissant indépendant de mortalité dans la sténose aortique [22].

Un seul travail s'est focalisé sur les facteurs déterminants du VOGi dans le RAC et a suggéré qu'il était relié à la surface aortique même après ajustement à d'autres facteurs classiquement associés à la dilatation auriculaire gauche tels que les pressions de remplissage ventriculaire gauche [8]. Ainsi, Dalsgaard et collaborateurs ont trouvé que chez les patients asymptomatiques, porteurs d'une sténose aortique non serrée (V_{max} entre 2,5 et 4m/s), le VOGi était corrélé à la surface aortique, à la masse ventriculaire gauche, au volume télé-diastolique, à la présence d'un flux mitral restrictif mais pas à la FEVG [8]. Dans notre travail, on peut voir que plus le VOGi augmente, plus la surface aortique diminue, plus la FEVG diminue, plus les diamètres et volumes ventriculaire gauche augmentent et plus la masse ventriculaire gauche augmente. On note également une augmentation de la PAPs, reflet de la dysfonction ventriculaire gauche quand le VOGi augmente. La vitesse de l'onde E mitrale, le rapport E/A mitral, le rapport E/E' augmentent avec le VOGi. Plus le VOGi est important, plus le temps de décélération de l'onde E est court. Tous ces paramètres reflètent l'élévation des pressions de remplissage ventriculaire gauche qui conduit à la dilatation de OG. L'oreillette gauche est parfois appelée "l'hémoglobine glyquée" de la dysfonction diastolique ventriculaire gauche. L'augmentation du volume auriculaire gauche, en l'absence de cardiopathie congénitale, de valvulopathie mitrale ou de FA traduit une élévation des PRVG. Dans un ventricule gauche non compliant, l'oreillette gauche est exposée à une augmentation de la pression ventriculaire gauche durant la diastole. En conséquence la pression auriculaire gauche augmente pour maintenir un remplissage ventriculaire gauche adéquat [35]. C'est donc l'élévation de la tension de la paroi auriculaire gauche qui conduit à la dilatation de cette cavité. Le volume auriculaire gauche est donc le témoin d'une exposition chronique à des PRVG élevées et reflète donc l'ancienneté et la sévérité de cette exposition [9]. Si l'on considère que cette élévation des PRVG est essentiellement liée au RAC en excluant les valvulopathies mitrales et la FA comme dans notre travail, on peut supposer que le volume auriculaire gauche reflète l'ancienneté du RAC, la sévérité de la dysfonction ventriculaire gauche et aussi l'histoire de la maladie. Aucune étude ne s'est intéressée à la valeur pronostique du VOGi dans le RAC.

Le « challenge » dans la prise en charge du RAC asymptomatique ou peu symptomatique est de rechercher des facteurs de mauvais pronostic pour discuter d'un remplacement valvulaire aortique à un stade précoce, avant que ne survienne une dysfonction ventriculaire gauche irréversible liée à un remodelage délétère du cœur gauche qui diminuerait le bénéfice à long

terme de la chirurgie. Il s'agit à notre connaissance de la première étude à s'être intéressée à l'impact pronostique du VOGi sur la mortalité totale et cardiovasculaire dans la sténose aortique. Nos résultats montrent qu'un VOGi ≥ 50 ml/m² est associé à un mauvais pronostic à 5 ans, avec une augmentation de plus de 50% du risque relatif de mortalité totale et de mortalité d'origine cardiovasculaire. Il s'agit d'un facteur pronostique indépendant. Après ajustement au sexe, à l'âge, à l'HTA, au stade NYHA, au statut coronarien, à l'index de comorbidité de Charlson, à la surface aortique à la et à la FEVG, un VOGi ≥ 50 ml/m² demeure associé à une augmentation significative de la mortalité totale et cardiovasculaire à 5 ans. Quand on prend en compte le remplacement valvulaire aortique (modèle 2), un VOGi ≥ 50 ml/m² est toujours associé de façon significative à un mauvais pronostic, ce qui suggère que le pronostic des patients opérés avec un VOGi ≥ 50 ml/m² est moins bon que si on les opérerait plus tôt. L'impact pronostique du VOGi ≥ 50 ml/m² sur la mortalité totale a été observé dans notre étude dans tous les sous-groupes indépendamment du sexe, de l'âge (< 70 ou ≥ 70 ans), de la surface corporelle (<1.9 ou ≥ 1.9 m²), de la présence ou non d'une coronaropathie, d'une HTA, du stade NYHA (I-II ou III-IV), de la FEVG (< 60% ou $\geq 60\%$) et du caractère serré du RAC (<1 cm² ou ≥ 1 cm²).

Cette valeur seuil de 50 ml/m² dans le RAC est plus basse que dans l'insuffisance mitrale organique pour laquelle la valeur de 60 ml/m² a été retenue [21]. Cela semble logique compte tenu de la participation directe de la régurgitation mitrale à la dilatation de l'oreillette gauche. Cette dernière, dans la sténose aortique sans IM significative, serait essentiellement liée à l'élévation des PRVG, elle-même secondaire à l'HVG et à la dysfonction ventriculaire gauche. Le VOGi devrait peut-être être pris en compte, comme dans l'insuffisance mitrale organique, dans la discussion médico-chirurgicale d'un remplacement valvulaire aortique chez les patients peu ou pas symptomatiques. D'autres études prospectives sont nécessaires pour confirmer nos résultats.

Limites

Les informations sur le suivi ont été recueillies de façon rétrospective et il y a donc des limites à cette analyse notamment pour le recueil de la cause du décès. Les indications de la chirurgie ne sont pas rapportées dans notre base de données. Cependant, le diagnostic et le suivi ont été réalisés par des cardiologues ayant une expertise dans le domaine des valvulopathies et les

indications chirurgicales ont été posées après concertation médico-chirurgicale en accord avec les dernières recommandations de la société européenne de cardiologie [3]. Les patients ont été inclus au moment de l'échocardiographie et les traitements n'étaient pas toujours recueillis. Nous savons que le traitement médical pourrait avoir un impact sur le pronostic de cette cohorte de patients porteurs de RAC de sévérité variable. La dilatation auriculaire gauche peut aussi être liée à l'HTA, à l'âge ou à la présence d'une cardiopathie ischémique associée, néanmoins, la valeur pronostique du VOGi demeure dans ces trois sous-groupes. Une autre limite est la présence de quelques données manquantes (44 patients (3%)).

Conclusion :

Notre travail montre que le VOGi est corrélé à la surface aortique et à tous les paramètres ventriculaires gauche dans le RAC en rythme sinusal. Il reflète donc l'ancienneté, la sévérité de la maladie et son retentissement ventriculaire gauche. Cette relation entre le VOGi et le RAC est probablement induite par l'élévation des pressions de remplissage ventriculaire gauche liée au remodelage VG délétère du RAC qui conduirait à la majoration du volume auriculaire gauche. Notre travail a objectivé qu'un $\text{VOGi} \geq 50 \text{ ml/m}^2$ est associé à une augmentation de la mortalité totale et de la mortalité cardiovasculaire à 5 ans dans le RAC en rythme sinusal. Le VOGi constitue donc un nouveau facteur pronostique indépendant dans le RAC.

Bibliographie :

1. Osnabrugge R. L, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, Bogers AJ, Piazza N, Kappetein AP. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J. Am. Coll. Cardiol.* **62**, 1002–1012 (2013).
2. Ross J. & Braunwald, E. Aortic stenosis. *Circulation* **38**, 61–67 (1968).
3. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Iung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schafers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. 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. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.* **42**, S1–44 (2012).
4. Bruch C, Stypmann J, Grude M, Gradaus R, Breithardt G, Wichter T. Tissue Doppler imaging in patients with moderate to severe aortic valve stenosis: clinical usefulness and diagnostic accuracy. *Am. Heart J.* **148**, 696–702 (2004).
5. Giorgi D, Di Bello V, Talini E, Palagi C, Delle Donne MG, Nardi C, Verunelli F, Mariani MA, Di Cori A, Caravelli P, Mariani M. Myocardial function in severe aortic stenosis before and after aortic valve replacement: a Doppler tissue imaging study. *J. Am. Soc. Echocardiogr. Off. Publ. Am. Soc. Echocardiogr.* **18**, 8–14 (2005).
6. Jassal D. S, Tam JW, Dumesnil JG, Giannoccaro PJ, Jue J, Pandey AS, Joyner CD, Teo KK, Chan KL. Clinical usefulness of tissue Doppler imaging in patients with mild to moderate aortic stenosis: a substudy of the aortic stenosis progression observation measuring effects of rosuvastatin study. *J. Am. Soc. Echocardiogr. Off. Publ. Am. Soc. Echocardiogr.* **21**, 1023–1027 (2008).
7. Triposkiadis F, Pitsavos C, Boudoulas H, Trikas A, Kallikazaros I, Stefanadis C, Toutouzas P. Left atrial volume and function in valvular aortic stenosis. *J. Heart Valve Dis.* **2**, 104–113 (1993).
8. Dalsgaard Egstrup K, Wachtell K, Gerdtts E, Cramariuc D, Kjaergaard J, Hassager C. Left atrial volume in patients with asymptomatic aortic valve stenosis (the Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis study). *Am. J. Cardiol.* **101**, 1030–1034 (2008).

9. Tsang T. S, Barnes, M. E., Gersh, B. J., Bailey, K. R. & Seward, J. B. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am. J. Cardiol.* **90**, 1284–1289 (2002).
10. Patel D , Lavie, C. J., Milani, R. V. & Ventura, H. O. Left atrial volume index predictive of mortality independent of left ventricular geometry in a large clinical cohort with preserved ejection fraction. *Mayo Clin. Proc.* **86**, 730–737 (2011).
11. Patel D, Lavie CJ, Gilliland YE, Shah SB, Dinshaw HK, Milani RV. Prediction of All-Cause Mortality by the Left Atrial Volume Index in Patients With Normal Left Ventricular Filling Pressure and Preserved Ejection Fraction. *Mayo Clin. Proc.* **90**, 1499–1505 (2015).
12. Lim T. K, Dwivedi, G., Hayat, S., Majumdar, S. & Senior, R. Independent value of left atrial volume index for the prediction of mortality in patients with suspected heart failure referred from the community. *Heart Br. Card. Soc.* **95**, 1172–1178 (2009).
13. Casacang-Verzosa G, Malouf JF, Scott CG, Juracan EM, Nishimura RA, Pellikka PA. Does left atrial size predict mortality in asymptomatic patients with severe aortic stenosis? *Echocardiogr. Mt. Kisco N* **27**, 105–109 (2010).
14. Beach J. M, Mihaljevic T, Rajeswaran J, Marwick T, Edwards ST, Nowicki ER, Thomas J, Svensson LG, Griffin B, Gillinov AM, Blackstone EH. Ventricular hypertrophy and left atrial dilatation persist and are associated with reduced survival after valve replacement for aortic stenosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **147**, 362–369.e8 (2014).
15. Schabelman S, Schiller, N. B., Silverman, N. H. & Ports, T. A. Left atrial volume estimation by two-dimensional echocardiography. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* **7**, 165–178 (1981).
16. Lester S. J, Ryan, E. W., Schiller, N. B. & Foster, E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am. J. Cardiol.* **84**, 829–832 (1999).
17. Tsang T.S, Barnes ME, Bailey KR, Leibson CL, Montgomery SC, Takemoto Y, Diamond PM, Marra MA, Gersh BJ, Wiebers DO, Petty GW, Seward JB. Left atrial volume: important risk marker of incident atrial fibrillation in 1655 older men and women. *Mayo Clin. Proc.* **76**, 467–475 (2001).
18. ritchett A. M, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, Redfield MM. Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study. *J. Am. Coll. Cardiol.* **41**, 1036–1043 (2003).
19. Khankirawatana B, Khankirawatana, S. & Porter, T. How should left atrial size be reported? Comparative assessment with use of multiple echocardiographic methods. *Am. Heart J.* **147**, 369–374 (2004).

20. Kircher B, Abbott JA, Pau S, Gould RG, Himelman RB, Higgins CB, Lipton MJ, Schiller NB. Left atrial volume determination by biplane two-dimensional echocardiography: validation by cine computed tomography. *Am. Heart J.* **121**, 864–871 (1991).
21. Le Tourneau T, Messika-Zeitoun D, Russo A, Detaint D, Topilsky Y, Mahoney DW, Suri R, Enriquez-Sarano M. Impact of left atrial volume on clinical outcome in organic mitral regurgitation. *J. Am. Coll. Cardiol.* **56**, 570–578 (2010).
22. Levy F, Rusinaru D, Maréchaux S, Charles V, Peltier M, Tribouilloy C. Determinants and Prognosis of Atrial Fibrillation in Patients With Aortic Stenosis. *Am. J. Cardiol.* **116**, 1541–1546 (2015).
23. Lang R. M, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* **16**, 233–270 (2015)
24. Ruan Q., Rao L, Middleton K. J, Khoury D. S & Nagueh S. F. Assessment of left ventricular diastolic function by early diastolic mitral annulus peak acceleration rate: experimental studies and clinical application. *J. Appl. Physiol.* Bethesda Md 1985 **100**, 679–684 (2006).
25. Yock P. G. & Popp R. L. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* **70**, 657–662 (1984).
26. Bombelli M, Facchetti R, Cuspidi C, Villa P, Dozio D, Brambilla G, Grassi G, Mancia G. Prognostic significance of left atrial enlargement in a general population: results of the PAMELA study. *Hypertension* **64**, 1205–1211 (2014).
27. Takemoto Y, Barnes ME, Seward JB, Lester SJ, Appleton CA, Gersh BJ, Bailey KR, Tsang TS. Usefulness of left atrial volume in predicting first congestive heart failure in patients \geq 65 years of age with well-preserved left ventricular systolic function. *Am. J. Cardiol.* **96**, 832–836 (2005).
28. Gottdiener, J. S Kitzman, D. W, Aurigemma, G. P., Arnold, A. M. & Manolio, T. A. Left atrial volume, geometry, and function in systolic and diastolic heart failure of persons \geq 65 years of age (the cardiovascular health study). *Am. J. Cardiol.* **97**, 83–89 (2006).
29. Tamura H, Watanabe T, Nishiyama S, Sasaki S, Arimoto T, Takahashi H, Shishido T, Miyashita T, Miyamoto T, Nitobe J, Hirono O, Kubota I. Increased left atrial volume

index predicts a poor prognosis in patients with heart failure. *J. Card. Fail.* **17**, 210–216 (2011)

30. Barnes M. E, Miyasaka Y, Seward JB, Gersh BJ, Rosales AG, Bailey KR, Petty GW, Wiebers DO, Tsang TS. Left atrial volume in the prediction of first ischemic stroke in an elderly cohort without atrial fibrillation. *Mayo Clin. Proc.* **79**, 1008–1014 (2004).
31. Moller J. E, Hillis GS, Oh JK, Seward JB, Reeder GS, Wright RS, Park SW, Bailey KR, Pellikka PA. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation* **107**, 2207–2212 (2003).
32. Conradie C., Schall R. & Marx J. D. Left atrial size--a risk factor for left atrial thrombi in mitral stenosis. *Clin. Cardiol.* **18**, 518–520 (1995).
33. Keenan N. G, Cuff C, Cimadevilla C, Brochet E, Lepage L, Detaint D, Himbert D, Lung B, Vahanian A, Messika-Zeitoun D. Usefulness of left atrial volume versus diameter to assess thromboembolic risk in mitral stenosis. *Am. J. Cardiol.* **106**, 1152–1156 (2010).
34. Rossi A, Tomaino M, Golia G, Santini F, Pentiricci S, Marino P, Zardini P. Usefulness of left atrial size in predicting postoperative symptomatic improvement in patients with aortic stenosis. *Am. J. Cardiol.* **86**, 567–570, A9–10 (2000).
35. Greenberg B, Chatterjee K, Parmley W W, Werner J. A & Holly A. N. The influence of left ventricular filling pressure on atrial contribution to cardiac output. *Am. Heart J.* **98**, 742–751 (1979).

ANNEXES

Annexe 1 : Indications chirurgicales dans le rétrécissement aortique

Table 9 Indications for aortic valve replacement in aortic stenosis

	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
AVR is indicated in patients with severe AS and any symptoms related to AS.	I	B	12, 89, 94
AVR is indicated in patients with severe AS undergoing CABG, surgery of the ascending aorta or another valve.	I	C	
AVR is indicated in asymptomatic patients with severe AS and systolic LV dysfunction (LVEF <50%) not due to another cause.	I	C	
AVR is indicated in asymptomatic patients with severe AS and abnormal exercise test showing symptoms on exercise clearly related to AS.	I	C	
AVR should be considered in high risk patients with severe symptomatic AS who are suitable for TAVI, but in whom surgery is favoured by a 'heart team' based on the individual risk profile and anatomic suitability.	IIa	B	97
AVR should be considered in asymptomatic patients with severe AS and abnormal exercise test showing fall in blood pressure below baseline.	IIa	C	
AVR should be considered in patients with moderate AS ^d undergoing CABG, surgery of the ascending aorta or another valve.	IIa	C	
AVR should be considered in symptomatic patients with low flow, low gradient (<40 mmHg) AS with normal EF only after careful confirmation of severe AS. ^e	IIa	C	
AVR should be considered in symptomatic patients with severe AS, low flow, low gradient with reduced EF, and evidence of flow reserve. ^f	IIa	C	
AVR should be considered in asymptomatic patients, with normal EF and none of the above mentioned exercise test abnormalities, if the surgical risk is low, and one or more of the following findings is present: <ul style="list-style-type: none"> • Very severe AS defined by a peak transvalvular velocity >5.5 m/s or; • Severe valve calcification and a rate of peak transvalvular velocity progression ≥ 0.3 m/s per year. 	IIa	C	
AVR may be considered in symptomatic patients with severe AS low flow, low gradient, and LV dysfunction without flow reserve. ^f	IIb	C	
AVR may be considered in asymptomatic patients with severe AS, normal EF and none of the above mentioned exercise test abnormalities, if surgical risk is low, and one or more of the following findings is present: <ul style="list-style-type: none"> • Markedly elevated natriuretic peptide levels confirmed by repeated measurements and without other explanations • Increase of mean pressure gradient with exercise by >20 mmHg • Excessive LV hypertrophy in the absence of hypertension. 	IIb	C	

AS = aortic stenosis; AVR = aortic valve replacement; BSA = body surface area; CABG = coronary artery bypass graft surgery; EF = ejection fraction; LV = left ventricular; LVEF = left ventricular ejection fraction; TAVI = transcatheter aortic valve implantation.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cReference(s) supporting class I (A + B) and IIa + IIb (A + B) recommendations.

^dModerate AS is defined as valve area 1.0–1.5 cm² (0.6 cm²/m² to 0.9 cm²/m² BSA) or mean aortic gradient 25–40 mmHg in the presence of normal flow conditions. However, clinical judgement is required.

^eIn patients with a small valve area but low gradient despite preserved LVEF, explanations for this finding (other than the presence of severe AS) are frequent and must be carefully excluded. See text (evaluation of AS).

^fAlso termed contractile reserve.

Source : Vahanian, A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Iung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schafers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. 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. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.* **42**, S1–44 (2012).

Annexe 2 : Index de comorbidité de Charlson

Nombre de points attribués	Conditions
1 point	50-60 ans Infarctus myocardiques Insuffisance cardiaques Insuffisance vasculaire périphériques Maladie cérébrovasculaires Démences Maladie pulmonaire chroniques Maladie du tissu conjonctifs Maladie ulcéreuses Hépatopathiess Diabète
2 points	61-70 ans Hémiplégies Maladie rénale modérée à sévères Diabète avec lésions organiquess Tumeurs de toutes origines
3 points	71-80 ans Hépatopathie modérée à sévère
4 points	81-90 ans
5 points	Plus de 90 ans
6 points	Tumeurs solides métastatiquess SIDA

Source : Y. Neuzillet. L'évaluation des morbidités compétitives et des scores d'évaluation de la morbidité compétitive. *Progrès en urologie (2009) 19 Suppl. 3*, S 80-S 86

Résumé

Introduction : La taille de l'oreillette gauche est un moyen fiable pour estimer l'élévation chronique des pressions de remplissage ventriculaire gauche (PRVG) en l'absence d'autre cause de dilatation comme l'insuffisance mitrale ou la fibrillation atriale (FA). Nous avons émis l'hypothèse que la dilatation auriculaire gauche évaluée par son volume indexé à la surface corporelle (VOGi) pourrait refléter la sévérité et l'ancienneté du rétrécissement aortique (RAC) en rythme sinusal et constituer un facteur pronostique de mortalité.

Méthodes : 1351 patients porteurs d'un RAC (vitesse maximale transaortique > 2.5 m/s) en rythme sinusal ont été inclus. Le VOGi était mesuré par la méthode du Simpson biplan. La population a été divisée en quatre groupes selon les quartiles : VOGi < 30 ml/m², VOGi entre 30 et 39 ml/m², VOGi entre 39 et 50 ml/m² et VOGi ≥ 50 ml/m². Nous avons étudié l'impact pronostique à 5 ans du VOGi sur la mortalité totale et cardiovasculaire.

Résultats : l'oreillette gauche était dilatée (VOGi > 34 ml/m²) chez 66% des patients. Le VOGi était étroitement corrélé à la surface aortique, aux diamètres et volumes systoliques et diastoliques ventriculaires gauches (VG), à la masse VG, à la fraction d'éjection, aux PRVG et à la PAPs (tous les p < 0.001). En analyse de Cox univariée, le risque d'événements augmentait quand le VOGi était ≥ 50 ml/m² pour la mortalité totale (Hazard ratio (HR) : 1,89 [1.54-2.33] ; p < 0.001) et cardiovasculaire (HR : 1.89 [1.34-2.65] ; p < 0.001) et la relation persistait après ajustement à des covariables ayant un impact pronostique, pour la mortalité totale (HR : 1.49 [1.19-1.86] ; p < 0.001) et cardiovasculaire (HR : 1.51 [1.05-2.17] ; p = 0.026), même après ajustement à la chirurgie (respectivement : HR : 1.58 [1.32-1.90] ; p < 0.001 et HR : 1.63 [1.20-2.20] ; p = 0.002).

Conclusion : Un VOGi ≥ 50 ml/m² est associé à une augmentation de la mortalité totale et cardiovasculaire à 5 ans dans le RAC en rythme sinusal et constitue donc un nouveau facteur pronostique indépendant.

Mots clés : Rétrécissement aortique, volume indexé de l'oreillette gauche, pronostic, mortalité totale, mortalité cardiovasculaire.

Abstract

Introduction: The size of the left atrium is a reliable way to estimate the chronic elevation of left ventricular (LV) filling pressures in the absence of other causes of expansion as mitral regurgitation or atrial fibrillation (AF). We hypothesized that the left atrial dilation measured by its volume indexed to body surface area (LAVI) might reflect the severity and length of aortic stenosis (AS) in sinus rhythm and could be a prognostic factor for mortality.

Methods: 1351 patients with AS (transaortic Doppler velocity ≥ 2.5 m/s) in sinus rhythm were included. LAVI was measured by the biplane Simpson method. The population was divided into four groups according to quartiles: LAVI < 30 ml / m², LAVI between 30 and 39 ml / m², LAVI between 39 and 50 ml / m² and LAVI ≥ 50 ml / m². We studied the 5 years prognostic impact of LAVI on global and cardiovascular mortality.

Results: Enlargement of LAVI (>34 ml/m²) was found in 66% of patients. LAVI was closely correlated with aortic surface area, systolic and diastolic LV diameters and volumes, LV mass, ejection fraction, LV filling pressures and sPAP (all $p < 0.001$). On univariate Cox analysis, the risk of events increased with LAVI ≥ 50 ml/ m² for global (hazard ratio (HR): 1, 89 [1.54-2.33]; $p < 0.001$) and cardiovascular mortality (HR: 1.89 [1.34-2.65]; $p < 0.001$) and the relationship remained unchanged after adjustment for covariates of prognostic importance for both; global (HR: 1.49 [1.19-1.86]; $p < 0.001$) and cardiovascular mortality (HR: 1.51 [1.05-2.17]; $p = 0.026$), even after adjusting for surgery (respectively: HR: 1.58 [1.32-1.90], $p < 0.001$ and HR: 1.63 [1.20-2.20], $p = 0.002$).

Conclusion: LAVI ≥ 50 ml/m² is associated with an increase in 5 years global and cardiovascular mortality in patients with AS in sinus rhythm and is therefore a new independent prognostic factor.

Keywords: Aortic stenosis, Left atrial volume index, outcome, all-cause mortality, cardiovascular mortality.

