



HAL
open science

Valeur pronostique du flux aortique (“ transaortic flow rate ”) dans la sténose aortique. Étude multicentrique française

Olivier Torras

► **To cite this version:**

Olivier Torras. Valeur pronostique du flux aortique (“ transaortic flow rate ”) dans la sténose aortique. Étude multicentrique française. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02009771

HAL Id: dumas-02009771

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02009771>

Submitted on 6 Feb 2019

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.



Faculté
de Médecine

Aix-Marseille Université

**VALEUR PRONOSTIQUE DU FLUX AORTIQUE
(« transaortic flow rate ») DANS LA STENOSE AORTIQUE.
ETUDE MULTICENTRIQUE FRANCAISE**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 4 Octobre 2018

Par Monsieur Olivier TORRAS

Né le 3 novembre 1990 à Toulon (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur HABIB Gilbert	Président
Monsieur le Professeur COLLART Frédéric	Assesseur
Madame le Docteur (MCU-PH) GUIDON Catherine	Assesseur
Monsieur le Docteur MOURET Jean-Philippe	Assesseur
Madame le Docteur CASALTA Anne-Claire	Assesseur



Faculté
de Médecine

Aix-Marseille Université

**VALEUR PRONOSTIQUE DU FLUX AORTIQUE
(« transaortic flow rate ») DANS LA STENOSE AORTIQUE.
ETUDE MULTICENTRIQUE FRANCAISE**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 4 Octobre 2018

Par Monsieur Olivier TORRAS

Né le 3 novembre 1990 à Toulon (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur HABIB Gilbert	Président
Monsieur le Professeur COLLART Frédéric	Assesseur
Madame le Docteur (MCU-PH) GUIDON Catherine	Assesseur
Monsieur le Docteur MOURET Jean-Philippe	Assesseur
Madame le Docteur CASALTA Anne-Claire	Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI
Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Asseseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Logistique : Joëlle FRAVEGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUVE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM

PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs
E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre

ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>Disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
RANQUE Stéphane (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGÉON Fabienne (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
GREILLIER Laurent (PU-PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

A Monsieur le Professeur Gilbert HABIB

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse.

C'est une grande fierté que d'être votre élève et je vous remercie pour votre grande disponibilité au quotidien.

Merci de m'accorder votre confiance et de pouvoir collaborer avec vous dans le futur.

Veillez recevoir ici le témoignage de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Frédéric COLLART

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Je vous remercie de m'avoir initialement proposé de travailler à vos côtés et à ceux des réanimateurs. Je vous en suis très reconnaissant.

A Madame le Docteur Catherine GUIDON

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans mon jury.

Ce fut un plaisir d'apprendre à vos côtés pendant mes 6 mois en réanimation où vous avez toujours été disponible et où les cardiologues sont toujours les bienvenus.

Veillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Jean Phillippe MOURET

Je suis très heureux et fier que tu aies accepté de siéger dans mon jury.

Tu as été un exemple pour moi dès mon externat et tu es une des raisons qui m'ont fait devenir cardiologue.

Merci pour tout et en particulier ta grande disponibilité, d'avoir essayé de m'apprendre à rester calme dans les situations d'urgence et de m'avoir enseigné la rigueur. Le tout avec bien sûr toujours de la bonne humeur.

J'espère un jour pouvoir te rendre la confiance que tu m'as accordée dès le début.

A Madame le Docteur Anne-Claire CASALTA

Merci d'avoir accepté de siéger dans ce jury et de m'avoir aidé dans mon travail.

Les 6 mois aux échographies passés à tes côtés ont été très enrichissants et tu as toujours su rester pédagogue malgré la charge de travail.

J'espère pouvoir assumer le rôle d'assistant aussi bien que tu as su le faire.

.À tous les services qui m'ont vu grandir

Au service d'Hépatogastro-Entérologie du Pr BERNARD : c'est ici que j'ai commencé mon périple d'interne. Un semestre rendu agréable par mes cointernes (**J.W. L.A C.M .J.L**), l'équipe paramédicale et les assistantes formidables (**Charlène et Julie**).

Au service de cardiologie du Pr BONNET :

A Monsieur le Pr Jean-Louis BONNET : Merci de m'avoir encadré lors de mon premier choix de cardiologie. J'espère pouvoir continuer à travailler avec vous lors de procédures interventionnelles.

A Monsieur le Pr CUISSET : pour ton professionnalisme et tes discussions footballistiques.

A Monsieur le Dr QUILICI : pour ton incroyable gentillesse et ta bienveillance envers les patients.

A Marc LAMBERT : pour votre disponibilité.

A Mathieu : pour tes visites peu fréquentes mais qui valaient le détour.

A Coline : pour toute l'attention que tu nous as portée tout au long de ces 6 mois et qui a permis de rendre ce stage plus agréable.

A Clémence : tu m'as fait grandir en prenant le temps de m'enseigner la cardiologie. Je suis conscient que je te dois beaucoup. Pilou Pilou.

A Stéphanie : pour sa douceur.

A toute l'équipe paramédicale : mais plus particulièrement à **Sylvie** : toujours aux petits soins avec ses internes, **Vincent** : pilier du service pendant tout mon internat, je me demande encore comment je vais faire pendant mes gardes les jours de tournoi de Roland Garros...., **Lionel** : le seul infirmier à te livrer Mc Do lors de lendemains difficiles en service et à hurler « Marcel » dès qu'il me voit, **Maëva** : la meilleur IDE du service (désolé Vincent et Lionel...) mais qui était tout le temps en voyage autour du monde, **Ludo** qui a eu quelques matinées difficiles, **Anna** qui est toujours en stress, détends toi !! et aux équipes de coronarographie notamment **Sabrina**.

Au service de cardiologie de l'Hôpital Européen :

A Sébastien : merci de m'avoir offert la possibilité d'être le premier interne dans votre service. Une expérience qui a été très enrichissante pour moi.

A Lionel : pour toutes les connaissances que tu m'as partagées.

A Elise : pour ta gentillesse et ta disponibilité.

A Thibaud : pour nous avoir supportés Huguel et moi en service mais également en soirées.

A Ludivine : la dernière arrivée dans l'équipe mais qui m'a tout de suite encadré !

A toutes l'équipe paramédicale : à **Chantal** : meilleur cadre de santé que je n'ai jamais vu, à **Sophie, Alicia, Zina, Manue, Linda** pour nos pauses détente de 16h aux soins intensifs dans la bonne humeur !

Au service du Pr HABIB :

A Monsieur le Pr Jean-François AVIERINOS : merci énormément pour votre pédagogie, dès mon externat avec vos réputés « cours ECG » et qui s'est poursuivie tout au long de mon internat. Merci pour la confiance que vous m'accordez, en espérant être à la hauteur.

A Sébastien : pour ton implication dans notre enseignement scientifique, pour faire le lien avec les équipes paramédicales et toujours essayer de trouver le bon compromis.

A Sandrine : pour ta gentillesse, ta bonne humeur, et tes conseils pendant les vacances d'échographies.

A Erwan : qui a été peu disponible mais qui avait toujours des conseils avisés.

A Laurie-Anne : pour tes contre-visites et tes conseils.

A Corinne : pour ta gentillesse et ta disponibilité. Tu as su être à notre écoute lors de notre choix d'interne dans le service et être réconfortante.

A Sandrine B. : pour ton sens de la coordination et malgré le fait que tu n'acceptes toujours pas les pochettes cartonnées, mais le combat continue.

Aux infectiologues : **Frédérique** pour sa sympathie et **Jean Paul Casalta**.

Aux secrétaires : **Laurence Mony Céline** et **Corine** qui vont devoir encore me supporter 2 ans mais qui nous apporte leur soutien chaque jour.

Au reste de l'équipe paramédicale pour le travail réalisé chaque jour dans ce service assez lourd et aux équipes des soins intensifs.

Au service de réanimation de l'URCV :

Aux médecins : qui m'ont accompagné chaque jour dans ce monde étranger de la réanimation et qui ont pris le temps de m'enseigner le maximum de choses avec toujours beaucoup de pédagogie.

Aux chirurgiens : **Alberto** que habla siempre español, **Dominique** pour sa patience au bloc et ses crises du Mercredi soir, mais aussi **Vlad, Nicolas** et **Alizée**.

Au personnel paramédical : qui travaillait toujours dans la bonne humeur et avec qui le stage s'est très bien passé.

Au service du Pr DEHARO :

A Monsieur le Pr Jean-Claude DEHARO : Merci Monsieur pour l'enseignement apporté pendant ces 6 mois dans votre service.

A Monsieur le Pr Frédéric FRANCESCHI : Merci pour votre pédagogie lors des staffs et votre disponibilité dès que l'on a des interrogations. Un exemple pour la pédagogie avec les patients.

A Linda : Merci pour votre gentillesse, votre professionnalisme, votre rigueur et votre attention envers les internes.

A Jérôme : merci de m'avoir encadré pour mon mémoire même si ça a été rude mais ça a été très formateur notamment pour ma thèse.

A Franck DURAND : pour sa gentillesse et son art du tilt test.

A Francine : pour sa bienveillance et sa patience.

A l'équipe paramédicale : pour leur travail au quotidien.

Au service d'échocardiographie du Pr HABIB :

A tout le personnel qui permet de faire tourner ce magnifique laboratoire d'échographie dans le calme et la sérénité.

Au service d'échographie doppler vasculaire :

A Magali : tu as réussi à nous encadrer malgré ta forte charge de travail et malgré notre faible investissement ! Merci !

A Abira, Benoît et Narimène : merci d'avoir été là pour nous enseigner les bases du doppler malgré ce service dépeuplé !

A tous mes cointernes :

Ma promo et plus particulièrement :

Lilith : forcément obligé d'être citée en première ! Tout ce chemin parcouru depuis le stage infirmier post P1 ! Déçu pour l'abandon de notre thèse, mais tu es déjà pardonnée ! Tu sais tout le bonheur que je te souhaite pour la suite !

Anne-So : ma BFF des mauvaises périodes ! Joueuse de squash invétérée même si de mauvaise foi, j'espère que nos pauses Coca (voire Volvic fraise) se poursuivront pendant l'assistantat ! Merci pour ton soutien !

Flora : 2 stages ensemble et coassistante on ne se sépare plus ! On se serrera les coudes pendant ces 2 années !

Marine : pour ta folie et ta bonne humeur ! Reste comme ça c'est un plaisir de travailler avec toi !

Thibaut : heureux d'être un exemple pour toi (remord) .

Florian : on a été les rois de la striadyne pendant 6 mois, au top de bosser avec toi !

Florent : parce qu'au final on aime tous les deux autant les statisticiens !

Jason : pour ces 6 mois de doppler ou on aura quand même bien rigolé, et à ces WEI et toutes ces soirées d'externes !

Mais aussi tous les autres : **Olivier M., Charlène, Hélène** ...

Les plus vieux :

Cindy : merci pour tout ! que ce soit quand j'étais externe, pendant qu'on était interne et même quand tu as été mon assistante tu as été parfaite du début à la fin !

Anissa : des kilos de bonbons mangés ensemble, tu es une personne merveilleuse, reste comme tu es !

Elisa : on n'a pas beaucoup travaillé ensemble mais qu'est ce qu'on a balancé comme potins ! Hâte que tu reviennes dans un an !

Marie : tu m'as tant appris quand j'étais aux soins et ensuite ! notamment de ne pas être trop agréable avec les urgentistes ! merci pour tout ! j'espère que tu reverras ton « petit arabe » de temps en temps !

Nico : parce que ton imitation de Flora et la technique du charmeur de serpent de « tu sais qui » restera comme un de mes plus gros fous rires en service !

Julie : merci pour ces 6 mois aux échos, tes encouragements...ou pas pendant les ETO. Mais malgré la charge de travail tu as toujours été là pour nous et nous apprendre le maximum de choses. Merci !

Baptiste : pour tous les ECG que j'ai pu te montrer matin midi et soir !

Mais aussi **Jean Charles** qui a autant galéré avec sa thèse que moi, **Laura, Marion, Mélanie, Benjamin, Eléonore, Thibaud, Guillaume** pour toute l'aide apportée au cours de mon internat.

Les plus jeunes :

Antoine et **Jérôme** pour ces apéros qui ont mal finis, **Maxime** pour les quelques glaçons cassés, **Noémie** pour ton côté râleuse mais attachante et ces journées aux échos mémorables, **Claire** parce que tu as intérêt d'être plus présente aux soins que tu ne l'as été aux staffs de Mr VAISSE, **Henitsoa** parce que grâce à toi je sais que j'arrive à être méchant et à tous les autres **Elisabeth, Floriane Vassily Florence Jérémy Camille Mary Marie W. Aliénor Hilla Arnaud Alexandra** et **Sarah** bon courage pour la suite !

Les autres spécialités : **Jérôme W., Aziz, Clem, Diane** et **Anne, Audrey, Benjamin** etc...

A mes amis :

Kévin : parce que cette aventure a commencée à tes côtés, ces fous rires et ces surnoms qui nous ont permis de tenir. J'ai hâte qu'on soit au Pérou boludo !

Romain et Beto : pour toutes ces soirées, au Point ou ailleurs et surtout la Gwadaaaa ! Même si vous avez toujours voulu m'embrigader dans des mauvaises soirées quand je devais étudier ! Faut qu'on se fasse le Pérou tous les 4 !

Mathieu : pour tous ses souvenirs (Prosper, camping, Verdon, Marseille, Barcelone et j'en passe) et on n'a pas fini !

Djé : parce que tu fais chier à t'exiler à l'autre bout de la Terre, mais pas mal de bons moments passés à tes côtés, merci pour ton soutien !

Hugo pivote serinette et saxo music représente ! **la Guich'** le baroudeur, **Mathilde** l'ex clubbeuse devenu mère de famille !!, mais aussi **Mo, Juliette et Caro.**

Flo et Tristan : complices des squattages de camping et acolytes des Verdons et sorties lyonnaises

Au Réal Madrid notamment **Baptiste, Rémy, Charly, Chriss et Damien.**

Huguel : pour ces années d'externats et d'internats et qui va partir dans les Antilles pour que j'ai un point de chute pour mes prochaines vacances, **Thomas Sylvain** et **Simon** qui complétaient notre groupe d'externat.

Marie S. : pour ne pas m'avoir laché pendant la période d'Harry Potter ! Je n'oublierai jamais.

Laure : La Pura Vida ! j'espère que l'on se verra plus d'une fois par an et pas par hasard !

Aux Espagnols : qui m'ont très bien intégré dans leur groupe **Rubèn** et **Virginia** les acolytes de Majorque ! **Sergio Rocio** et **Miguelito** la famille parfaite à l'accent marseillais, **Aaron** et **Ana Belen** los cuñados ! Gracias tambien a **Mari** y **Salva** por recibirme siempre con los brazos abiertos cada vez que voy a España.

Et a tout ceux qui m'ont aidé pendant ces années pas toujours faciles.

A ma famille :

A mes parents : sans qui je n'en serais pas là aujourd'hui, qui ont toujours tout fait pour que je réussisse et qui ont toujours eu confiance en moi. Merci du fond du cœur.

A mon frère Benjamin : pour toutes nos chamailleries petits et nos bêtises surtout au Paradou !

A ma sœur Julie : je suis très fier de la personne que tu deviens et sache que tu pourras toujours compter sur moi quoi qu'il arrive !

A Estela : te encuentre en mis años de estudiante, y has sido mi mayor descubrimiento. Tú, me has soportado a pesar de mi caracter, pero siempre has estado ahí para apoyarme. Hemos superado tres maravillosos años juntos, y espero todavía vivir años mejores contigo. Muchas gracias por todo.

A mes grands-parents : **Mémé**, et **Pépé** partis trop tôt, et **Mamie** qui m'a toujours aidé.

A la famille Ucelli, qui m'a toujours apporté son soutien.

A Tatie Tania, Tonton Alain et tatie Nadia, qui m'ont toujours apporté du réconfort et qui ont cru en moi.

A tout le reste de ma famille, tantes, oncles, cousins, cousines qui m'ont toujours soutenu.

Table des matières

Résumé	2
Introduction	3
Matériels & Méthodes	5
Population d'étude.....	5
Paramètres échocardiographiques.....	5
Critères de jugements	6
Analyses statistiques.....	6
Résultats	7
Caractéristiques démographiques de la population générale.....	7
Caractéristiques échocardiographiques de la population générale	7
Comparaison des caractéristiques démographiques et échocardiographiques entre les patients vivants et décédés.....	7
Valeur seuil du TFR et du VESi.....	10
Corrélation TFR – VESi.....	11
Comparaison des patients TFR < 200 ml/s vs. TFR ≥ 200 ml/s	12
Valeur pronostique du TFR	13
Facteurs prédictifs de décès	16
Discussion	20
Le concept de bas débit – bas gradient paradoxal	20
Le concept de flux aortique	21
Le TFR	21
Conclusion	23
Références bibliographiques	24
Annexes	27
Liste des abréviations	34

Résumé

Introduction. Le Transaortic Flow Rate (TFR) qui est défini par le volume d'éjection systolique divisé par le temps d'éjection aortique est un paramètre échographique informatif sur le flux aortique. Il existe peu de données sur son intérêt pronostique dans l'évaluation des sténoses aortiques (SA) avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) normale.

Objectif. Définir la valeur pronostique du TFR pour les patients porteurs d'une SA avec une FEVG normale.

Méthodes. A partir d'une base de données informatique recensant les paramètres démographiques et échographiques de SA évaluées dans 4 centres hospitaliers français (Amiens, Marseille, Ollioules, Rennes) et après avoir effectué un suivi auprès de ces patients, nous avons étudié la mortalité toutes causes confondues en fonction du TFR chez les patients ayant une FEVG normale.

Résultats. Parmi les 1251 patients avec un âge moyen de 76 ans (± 11), dont 929 (74%) avaient une SA serrée ($Sao < 1 \text{ cm}^2$), 249 (20%) avaient un TFR bas ($< 200 \text{ ml/s}$). Après un suivi moyen de 868 jours, on dénombre 239 décès (19%). La mortalité était augmentée de façon significative dans le groupe TFR bas ($< 200 \text{ ml/s}$) comparée au groupe TFR normal ($\geq 200 \text{ ml/s}$) dans toute la population de SA que ce soit chez toutes les SA ($p < 0,0001$), les SA serrées ($p < 0,0001$), les SA serrées non opérées ($p = 0,0006$) ou pour les SA avec une surface $< 1 \text{ cm}^2$ et un gradient moyen trans aortique $< 40 \text{ mmHg}$ ($p = 0,0012$). Le TFR est un facteur pronostique de décès toute cause confondue en univarié (HR 1,8 ; IC 95% [1,4 – 2,4] ; $p < 0,0001$) mais non retrouvé après analyse multivariée.

Conclusions. Le TFR est un facteur pronostique important pour les patients porteurs d'une SA avec une FEVG normale.

Mots-clés : sténose aortique, flux aortique, TFR.

Introduction

La sténose aortique (SA) est la valvulopathie la plus fréquente dans les pays occidentaux, principalement représentée par la SA dégénérative qui a une prévalence en augmentation secondairement au vieillissement constant de la population. Elle est une des principales causes d'intervention cardiaque, que ce soit par chirurgie conventionnelle ou par voie percutanée (1).

L'échocardiographie trans thoracique (ETT) est l'examen clé du diagnostic : elle confirme la présence de la SA, définit le degré de calcification valvulaire, évalue la FEVG, recherche une hypertrophie myocardique ou une autre atteinte valvulaire associée. Elle est complétée systématiquement dans le même temps par une évaluation doppler qui reste la technique de référence pour déterminer la sévérité de la SA (2).

Les recommandations actuelles définissent la SA serrée par une surface valvulaire aortique (SAo) $< 1 \text{ cm}^2$ (ou $< 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$), une vitesse maximale systolique (V_{max}) $\geq 4 \text{ m/s}$ et/ou un gradient moyen trans aortique (Gdm) $\geq 40 \text{ mmHg}$ chez les patients ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) conservée ($> 50\%$) (1,2).

La V_{max} et le Gdm sont des paramètres échographiques dits « débit-dépendants » : ils augmentent lorsque le flux à travers la valve aortique est élevé et diminuent lorsqu'il est bas.

Une SA peut donc être serrée avec un Gdm $< 40 \text{ mmHg}$ mais une SAo $< 1 \text{ cm}^2$ (ou $0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) en cas de flux aortique faible.

L'indice de flux aortique utilisé en pratique en ETT dans l'évaluation de ces SA bas débit - bas gradient est le volume d'éjection systolique (VES) indexé à la surface corporelle (VESi) avec un seuil défini à $35 \text{ ml}/\text{m}^2$.

Des auteurs (3,4) soulignent l'intérêt d'un paramètre alternatif reflétant également le flux aortique, nommé Transaortic Flow Rate (TFR) correspondant au rapport du VES sur le temps d'éjection aortique.

Le VESi et le TFR ont donc un dénominateur commun (le VES) mais différent par leur numérateur (respectivement la surface corporelle et le temps d'éjection aortique).

Le TFR a l'avantage de refléter la résistance de la valve aortique (une plus grande résistance allonge le temps d'éjection aortique et par conséquent diminue le TFR) en étant indépendant de la surface corporelle.

Cependant le TFR a une valeur pronostique qui reste mal connue et des seuils qui restent discutés.

Une des seules études récentes disponible ayant pour objectif d'étudier la valeur pronostique du TFR est réalisée en post opératoire et inclut des patients présentant des FEVG altérées. Les auteurs s'intéressaient au pronostic après une intervention aortique (remplacement valvulaire conventionnel ou par voie percutanée) des SA discordantes ($SVA < 1 \text{ cm}^2$ mais $Gdm < 40\text{mmHg}$), et seul le TFR avec une valeur seuil de 200 ml/s (et non le VESi) était un marqueur indépendant de mortalité (4).

L'objectif de notre étude est d'étudier la valeur pronostique du TFR dans une cohorte de SA avec une fonction systolique ventriculaire gauche conservée.

Matériels & Méthodes

Population d'étude

Entre Novembre 2006 et Janvier 2018, les patients majeurs vus pour une SA dans quatre centres hospitaliers français (Amiens, Marseille, Rennes et Ollioules) dont trois tertiaires (Amiens, Marseille, Rennes) ont été inclus dans une base de données informatique après recueil de leur consentement. Les patients dont les données sur les paramètres étudiés (VESi et TFR) n'étaient pas exploitables ou manquantes ont été exclus, ainsi que les patients porteurs d'une FEVG altérée (FEVG < 50%).

Paramètres échocardiographiques

Chaque patient a bénéficié d'une échographie cardiaque exhaustive dans le cadre du bilan de sa SA.

Toutes les données échocardiographiques ont été collectées prospectivement mais exploitées de manière rétrospective.

Les échographies étaient réalisées dans chaque centre par des opérateurs expérimentés selon les recommandations actuelles. La synchronisation à l'ECG était systématique. Les mesures et paramètres étaient obtenus selon les recommandations de l'European Association of Cardiovascular Imaging. Les dimensions ventriculaires étaient mesurées soit en bidimensionnel soit en TM, la FEVG était mesurée grâce à la méthode du Simpson Biplan, la SAo calculée grâce à l'équation de continuité, le VES était déterminé en multipliant l'aire de la chambre de chasse ventriculaire gauche par l'Intégrale Temps Vitesse (ITV) sous aortique.

$$VES = \frac{\pi}{4} \times D^2 \times ITV_{ssAo} \quad VESi = VES / SC$$

VES = Volume d'Ejection Systolique ; D = diamètre de la chambre de chasse ventriculaire gauche ; ITV_{ssAo} = Intégrale Temps-Vitesse sous Aortique ; VESi = Volume d'Ejection Systolique indexée ; SC = Surface Corporelle

Le diamètre de la chambre de chasse ventriculaire gauche était mesuré en incidence parasternale grand axe selon les recommandations. L'ITV sous aortique était enregistrée en coupe apicale 5 cavités avec le volume d'échantillonnage positionné à 5 mm de la valve aortique et en moyennant plusieurs mesures (3 cycles en rythme sinusal, 5 cycles en fibrillation atriale). L'ITV aortique la plus importante était retenue

après réalisation de plusieurs incidences. Le TFR était calculé en divisant le VES par le temps d'éjection aortique en seconde.

$$TFR = VES/TE$$

TFR = Transaortic Flow Rate ; VES = Volume d'Ejection Systolique ; TE = Temps d'Ejection Aortique

La SVA, le VES et le TFR ont été indexé sur la surface corporelle.

Critères de jugements

Un suivi dans chacun des centres était organisé soit via les consultations systématiques du centre hospitalier, soit grâce au compte rendu de consultations des cardiologues de ville, soit par contact téléphonique direct avec le patient.

Le critère de jugement principal était la mortalité toutes causes confondues.

Les décisions médicales et les indications chirurgicales (présence de symptômes, vitesse de progression de la sténose aortique, anormalité de l'épreuve d'effort) étaient discutées en Heart Team en accord avec les recommandations des sociétés savantes actuelles.

Analyses statistiques

Les résultats sont exprimés en nombre de patients avec pourcentage ou en moyenne avec leur écart-type. Les variables catégorielles ont été comparées à l'aide du test du Chi² et les variables continues via le test de Student.

Les courbes ROC (*Receiver Operating Characteristic*) ont été rapportées pour vérifier la valeur seuil du TFR et du VESi dans notre population.

Les courbes de survies ont été réalisées avec un test de Kaplan-Meier et comparées entre elles par le test du logrank.

La corrélation entre le TFR et le VESi a été réalisé par un test de Pearson.

Les analyses univariées et multivariées ont été réalisée par la méthode de Cox.

La valeur de significativité de *p* a été fixée à 5%. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R version 3.5.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Résultats

Caractéristiques démographiques de la population générale

Au total, 1251 patients dont 671 de sexe masculin (54%) ont été inclus entre le 15/11/2006 et le 29/01/2018 à partir des 4 centres hospitaliers français. Les patients étaient âgés en moyenne de 76 ans (± 11) et plus de la moitié d'entre eux étaient symptomatiques (NYHA II ou plus, angor, lipothymie ou syncope, $n = 841$, 67%) (Tableau 1). 817 patients (65%) ont été opérés (535 remplacements valvulaires aortiques – 225 TAVI – 5 valvuloplasties) et 420 (33%) ne l'ont pas été au jour du dernier suivi.

Au final 239 patients (19%) sont décédés après un suivi moyen de 868 jours.

Caractéristiques échocardiographiques de la population générale

Les patients inclus dans l'étude avaient majoritairement des SA serrées (SAo $< 1 \text{ cm}^2$, $n = 929$, 74%) avec une SAo moyenne à 0.86 cm^2 (± 0.35) soit $0.47 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (± 0.19) et un Gdm à 46 mmHg (± 19).

Dans notre population le VESi moyen était $44 \text{ ml}/\text{m}^2$ (± 11.5) et le TFR $257 \text{ ml}/\text{s}$ (± 75). La FEVG moyenne était de $65\% \pm 8$ dans notre population (Tableau 1).

La répartition de notre population de SA serrée en 4 groupes (bas débit – bas gradient, bas débit – haut gradient, débit normal – bas gradient, débit normal – haut gradient) comme proposée dans les dernières recommandations est disponible en Annexe (Annexe 1).

A noter que parmi notre population de SA serrée, un flux aortique bas défini par un VESI $< 35 \text{ ml}/\text{m}^2$ a été retrouvé chez 9% des patients avec un TFR normal et chez 66% des patients qui ont un TFR bas. En revanche, 12% des patients avec un flux aortique normal défini par un VESI $\geq 35 \text{ ml}/\text{m}^2$ ont un TFR bas.

Comparaison des caractéristiques démographiques et échocardiographiques entre les patients vivants et décédés

On constate que les patients décédés sont plus âgés (82 vs. 75 ans, $p < 0,0001$), majoritairement de sexe féminin (55 vs. 44%, $p = 0,002$) avec une plus faible corpulence ($1,77$ vs. $1,83 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, $p < 0,0001$) et un BNP (471 vs. $235 \text{ pg}/\text{ml}$, $p < 0,0001$) et une créatininémie (107 vs. $90 \text{ }\mu\text{mol}/\text{L}$, $p < 0,0001$) augmentés (Tableau 2).

Tableau 1. Caractéristiques démographiques et échocardiographiques de la population générale.

	Tous (n = 1251)
Âge, ans	76 ± 11
Hommes	671 (54%)
SC, cm²/m²	1,82 ± 0,2
Symptomatiques	769 (61%)
Chirurgies	817 (65%)
Décès	239 (19%)
Décès sans chirurgie	151/415 (36%)
BNP, pg/mL	278 ± 421
Créatinine, µmol/L	95 ± 53
FC, bpm	71 ± 12
Paramètres ETT	
Sévérité	
- SAo < 1 cm ²	- 929 (74%)
- 1 cm ² ≤ SAo ≤ 1,5 cm ²	- 267 (21%)
- SAo > 1,5 cm ²	- 55 (5%)
SAo, cm²	0,86 ± 0,35
SAo indexée, cm²/m²	0,47 ± 0,19
Vmax, cm/s	4,19 ± 0,86
Gdm, mmHg	46 ± 19
VESi, ml/m²	44 ± 12
TE, ms	314 ± 37
TFR, ml/s	257 ± 75
TFRi, ml/s/m²	142 ± 38
FEVG, %	65 ± 8
Masse VG indexée, g/m²	133 ± 43
GLS, %	-16,98 ± 3,8

SC = surface corporelle, BNP = B-type Natriuretic Peptide, FC = Fréquence Cardiaque, SAo = Surface Aortique, Vmax : Vitesse systolique maximale, Gdm = Gradient Moyen, VESi = Volume d'Ejection Systolique Indexé, TE = Temps d'Ejection, TFR = Transaortic Flow Rate, TFRi = Transaortic Flow Rate indexé, FEVG = Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche, VG = Ventricule Gauche, GLS = Global Longitudinal Strain.

Tableau 2. Comparaison des caractéristiques démographiques et échocardiographiques entre les patients vivants et décédés

	Décès (n = 239, 19%)	Vivants (n = 764, 61%)	p
Âge, ans	82 ± 8	75 ± 11	< 0,0001*
Hommes	108 (45%)	431 (56%)	0,002*
SC, cm²/m²	1,77 ± 0,2	1,83 ± 0,2	< 0,0001*
Symptomatiques	138 (58%)	517 (67%)	0,004*
BNP, pg/mL	471 ± 584	235 ± 338	< 0,0001*
Créatinine, µmol/L	107 ± 63	90 ± 35	< 0,0001*
FC, bpm	72 ± 12	71 ± 13	0,7
<i>Paramètres ETT</i>			
SAo, cm²	0,84 ± 0,31	0,86 ± 0,32	0,5
SAo indexée, cm²/m²	0,48 ± 0,17	0,47 ± 0,17	0,5
Vmax, cm/s	4,0 ± 0,9	4,1 ± 0,9	0,03*
Gdm, mmHg	42 ± 20	45 ± 19	0,02*
VESi, ml/m²	41 ± 11	44 ± 11	0,002*
TE, ms	311 ± 37	317 ± 36	0,03*
TFR, ml/s	235 ± 65	254 ± 67	< 0,0001*
TFRi, ml/s/m²	133 ± 33	139 ± 34	0,02*
FEVG, %	62 ± 8	64 ± 8	< 0,0001*
Masse VG indexée, g/m²	129 ± 43	132 ± 42	0,4
GLS, %	-16,16 ± 3,8	- 17,32 ± 3,6	0,01*

SC = surface corporelle, BNP = B-type Natriuretic Peptide, FC = Fréquence Cardiaque, SAo = Surface Aortique, Vmax : Vitesse systolique maximale, Gdm = Gradient Moyen, VESi = Volume d'Ejection Systolique Indexé, TE = Temps d'Ejection, TFR = Transaortic Flow Rate, TFRi = Transaortic Flow Rate indexé, FEVG = Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche, VG = Ventricule Gauche, GLS = Global Longitudinal Strain.

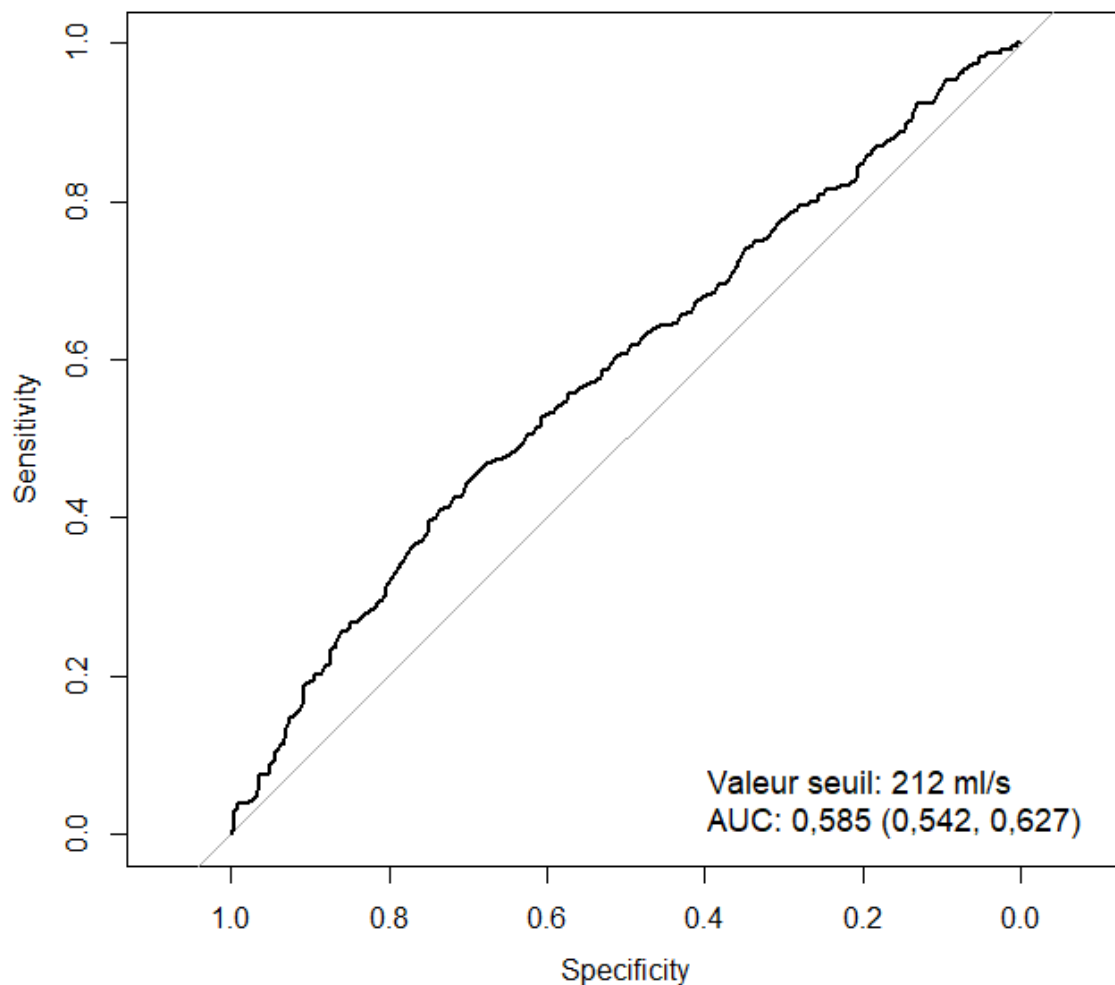
Bien qu'il n'y ait pas de différence significative en termes de SAo (0,84 vs 0,86 cm², $p = 0,5$; 0,48 vs. 0,47 cm²/m², $p = 0,5$), le Gdm (42 vs. 45 mmHg, $p = 0,02$) et la Vmax (4,0 vs 4,1, $p = 0,03$) sont paradoxalement plus bas dans le groupe décédés, associés à une FEVG plus basses (62 vs. 64, $p < 0,0001$).

Le Gdm et la Vmax diminués sont liés à des paramètres de flux significativement inférieurs chez les patients décédés, que ce soit le VESi (41 vs. 44 ml/m², $p = 0,002$) ou le TFR (235 vs. 254 ml/s, $p < 0,0001$).

Valeur seuil du TFR et du VESi

Compte tenu de valeurs seuils de TFR discutés dans la littérature (200 ou 250 ml/s), nous avons établi une courbe R.O.C (*Receiver Operating Characteristic*) à partir de notre population de patients pour déterminer la valeur seuil optimale permettant de prédire le pronostic de nos patients (Figure 1A).

Figure 1A. Courbe ROC (TFR-décès)



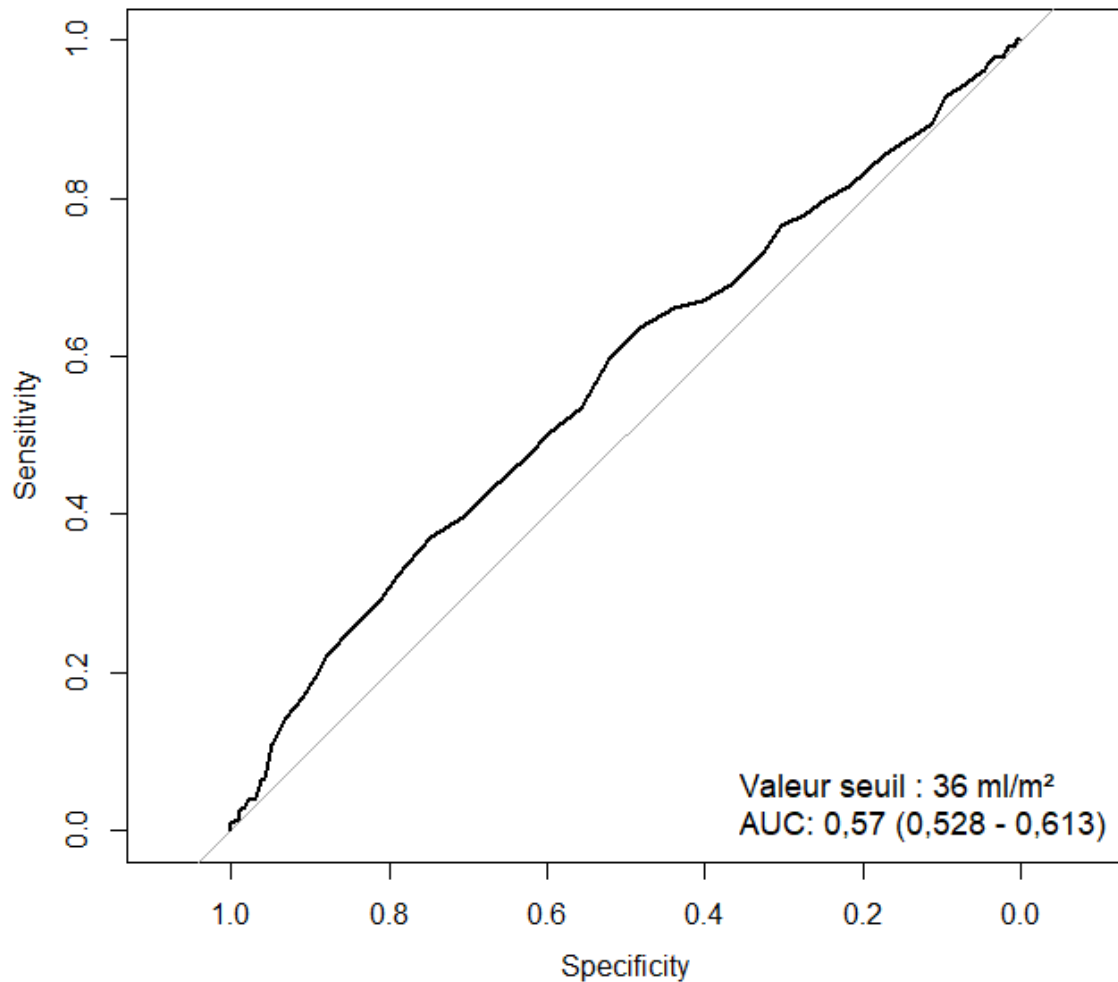
Un seuil à une valeur de 212 ml/s est défini par une sensibilité de 40% et une spécificité de 75% pour une AUC (Area Under the Curve) à 0,585 (0,542 - 0,627).

La valeur retrouvée étant proche du seuil des précédentes publications (200ml/s) nous avons conservé cette dernière pour le reste de l'étude.

Concernant la courbe ROC du VESi (Figure 1B), nous retrouvons une valeur seuil à 36ml/m² pour une sensibilité à 37% et une spécificité à 75%.

L'AUC est ici calculée à 0,57 (0,528 – 0,613), inférieure donc à celle du TFR.

Figure 1B. Courbe ROC (VESi-décès)

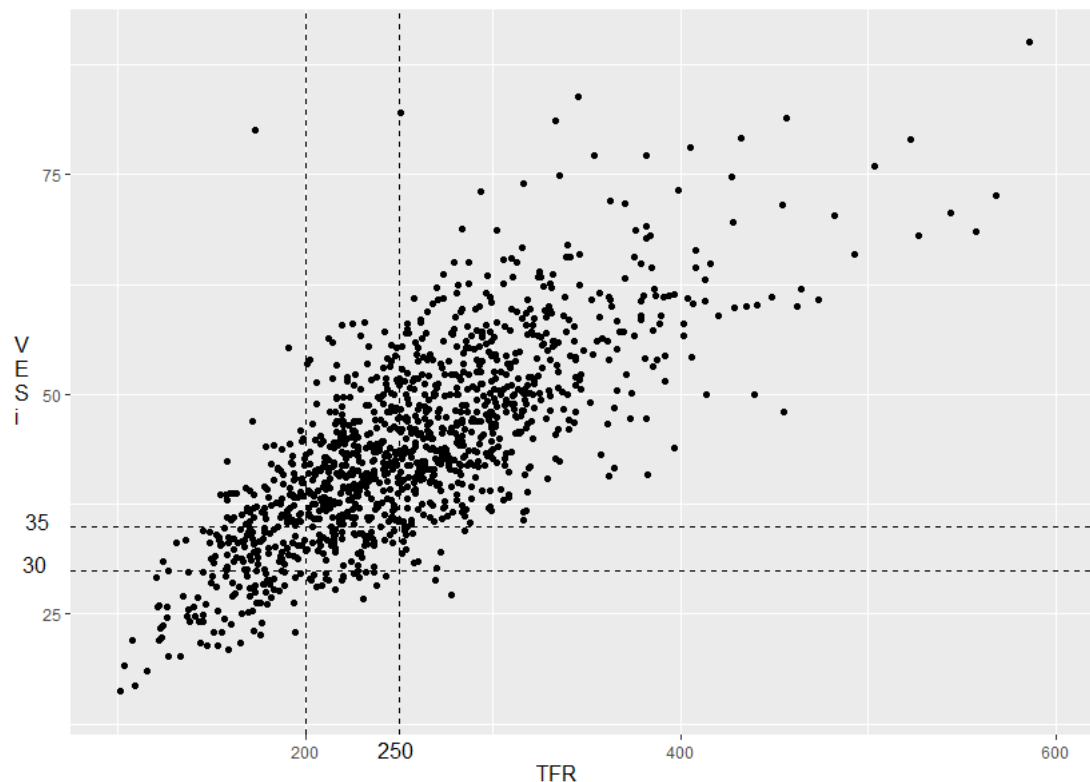


Corrélation TFR – VESi

Le coefficient de corrélation entre le TFR et le VESi dans notre population générale est de 0,76 (Figure 2).

Les corrélations pour les sténoses aortiques bas gradient et discordantes sont disponibles en Annexe (Annexe 2), tout comme la répartition exacte de la population entre chaque seuil discuté de TFR (200 ou 250 ml/s) et de VESi (30 et 35 ml/m²) (Annexe 3).

Figure 2 : Corrélation TFR - VESi



Comparaison des patients TFR < 200 ml/s vs. TFR ≥ 200 ml/s

Les patients avec un TFR bas (< 200 ml/s) sont plus âgés (79 vs. 75 ans, $p < 0,0001$), plus souvent de sexe féminin (69% vs. 41%, $p < 0,0001$) et de petite surface corporelle (1,70 vs. 1,84 cm²/m², $p < 0,0001$) avec un pronostic plus sombre (29% vs. 17% de décès, $p = 0,0003$).

Sur le plan biologique, ils ont un taux de BNP significativement plus élevé (511 vs. 234 pg/ml, $p < 0,0001$).

D'un point de vue échocardiographique, les patients avec un TFR bas ont des SA plus serrés (0,57 vs. 0,93 cm², $p < 0,0001$; 0,33 vs. 0,51 cm²/m², $p < 0,0001$), un VESi (33 vs. 47 ml/m², $p < 0,0001$), une FEVG (62 vs. 65%, $p < 0,0001$) et un GLS (- 16,08 vs. - 17,29, $p = 0,003$) inférieurs à ceux du groupe TFR haut (Tableau 3).

Tableau 3. Comparaison des patients TFR bas (< 200 ml/s) vs. TFR haut (≥ 200 ml/s).

	TFR < 200 (n = 249, 20%)	TFR ≥ 200 (n = 1002, 80%)	p
Âge, ans	79 ± 11	75 ± 11	< 0,0001*
Hommes	77 (31%)	594 (59%)	< 0,0001*
SC, cm²/m²	1,70 ± 0,21	1,84 ± 0,21	< 0,0001*
Symptomatiques	156 (63%)	613 (61%)	0,8
Chirurgie	167 (67%)	650 (65%)	0,8
Décès	73 (29%)	166 (17%)	0,0003*
Décès sans chirurgie	46/80 (58%)	105/335 (31%)	0,005*
BNP, pg/mL	511 ± 421	234 ± 349	< 0,0001*
Créatinine, µmol/L	98 ± 60	95 ± 51	0,5
FC, bpm	74 ± 14	71 ± 12	0,02*
Paramètres ETT			
SAo, cm²	0,57 ± 0,16	0,93 ± 0,34	< 0,0001*
SAo indexée, cm²/m²	0,33 ± 0,09	0,51 ± 0,19	< 0,0001*
Vmax, cm/s	4,24 ± 0,88	4,18 ± 0,87	0,3
Gdm, mmHg	48 ± 19	46 ± 19	0,2
VESi, ml/m²	33 ± 7	47 ± 11	< 0,0001*
TE, ms	322 ± 38	312 ± 37	< 0,0001*
FEVG, %	62 ± 7	65 ± 8	< 0,0001*
Masse VG indexée, g/m²	131 ± 41	134 ± 43	0,4
GLS, %	- 16,08 ± 3,7	-17,29 ± 3,7	0,003*

SC = surface corporelle, BNP = B-type Natriuretic Peptide, FC = Fréquence Cardiaque, SAo = Surface Aortique, Vmax : Vitesse systolique maximale, Gdm = Gradient Moyen, VESi = Volume d'Ejection Systolique Indexé, TE = Temps d'Ejection, TFR = Transaortic Flow Rate, TFRi = Transaortic Flow Rate indexé, FEVG = Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche, VG = Ventricule Gauche, GLS = Global Longitudinal Strain.

Valeur pronostique du TFR

La mortalité est plus importante dans le groupe TFR < 200 ml/s comparé au groupe TFR ≥ 200 ml/s que ce soit dans notre population générale (respectivement logrank $p < 0,0001$) (Figure 3A), que chez les SA uniquement serrées (logrank $p < 0,0001$) (Figure 3B), dans la population de SA serrées non opérées (logrank $p = 0,00059$) (Figure 3C), ou dans la population de SA avec une SAo < 1 cm² et un Gdm < 40 mmHg (SA serrées bas-gradient, Figure 3D).

L'analyse de survie avec un seuil à 212 et à 250 ml/s sont disponibles en Annexe (Annexes 4 et 5).

Cependant, compte tenu des seuils normaux discutés de TFR dans la littérature (200 ml/s vs. 250 ml/s), nous avons effectué une analyse de survie en constituant 3 groupes : TFR bas (< 200 ml/s), TFR intermédiaire (200 – 250 ml/s) et TFR élevé (> 250 ml/s) dont les résultats sont rapportés en Annexe (Annexe 6).

Figure 3A. Courbes de survie pour les patients avec un TFR < 200 ml/s vs TFR ≥ 200 ml/s.

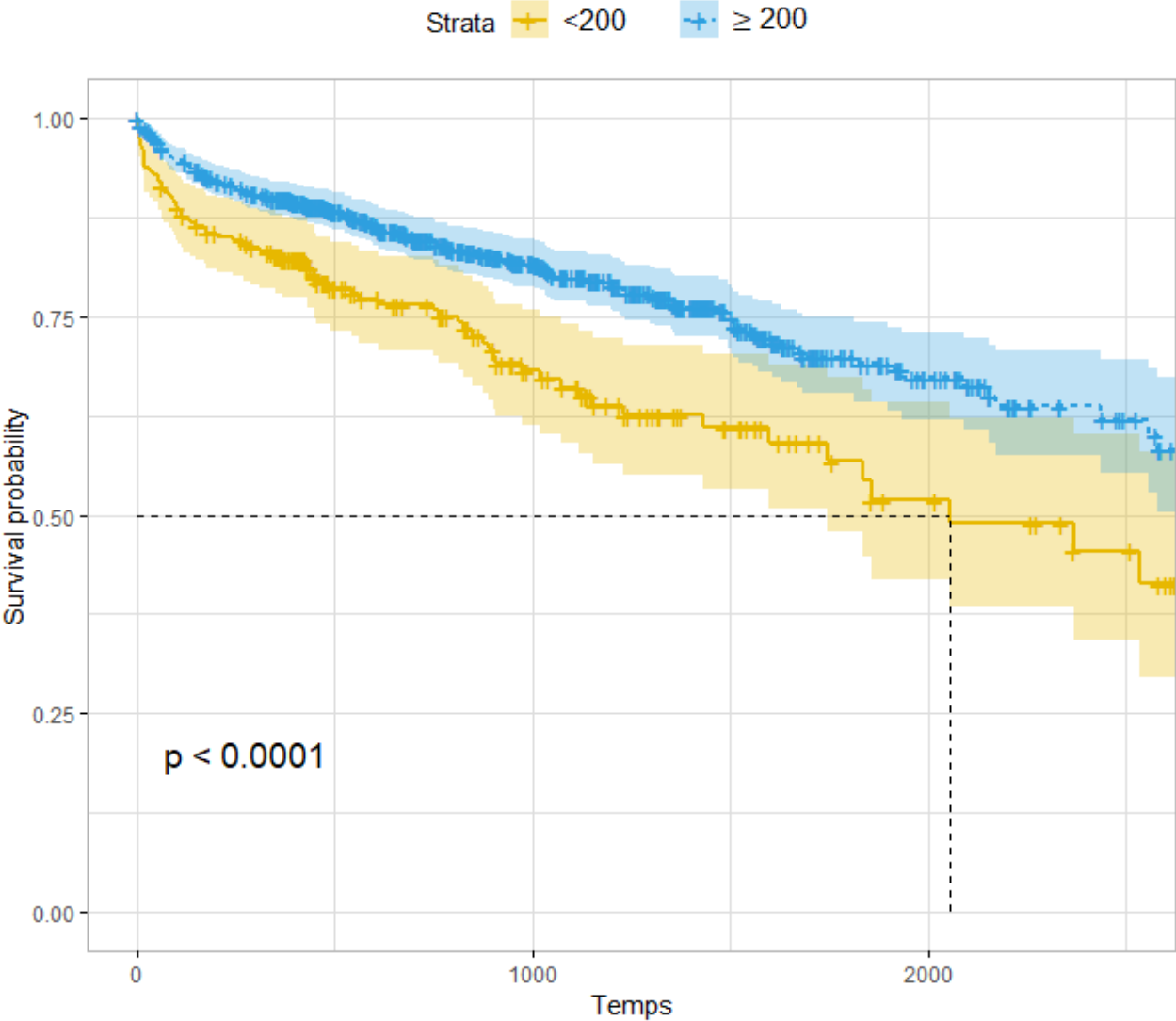


Figure 3B. Courbes de survie pour les patients avec un TFR < 200 ml/s vs TFR ≥ 200 ml/s et une SA serrée

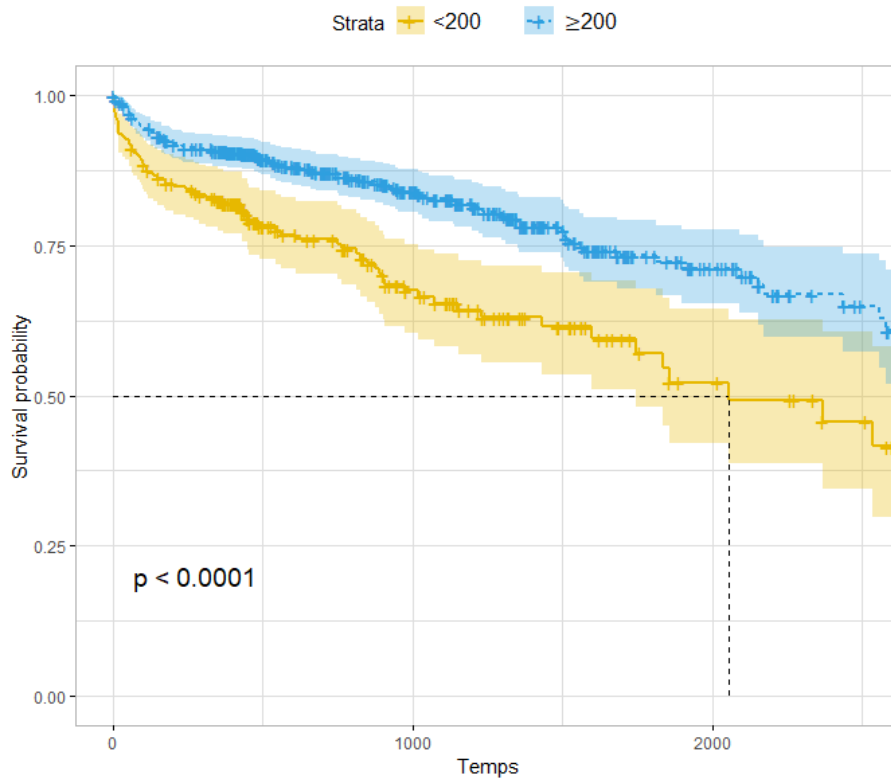


Figure 3C. Courbes de survie pour les patients avec un TFR < 200 ml/s vs TFR ≥ 200 ml/s et une SA serrée non opérée

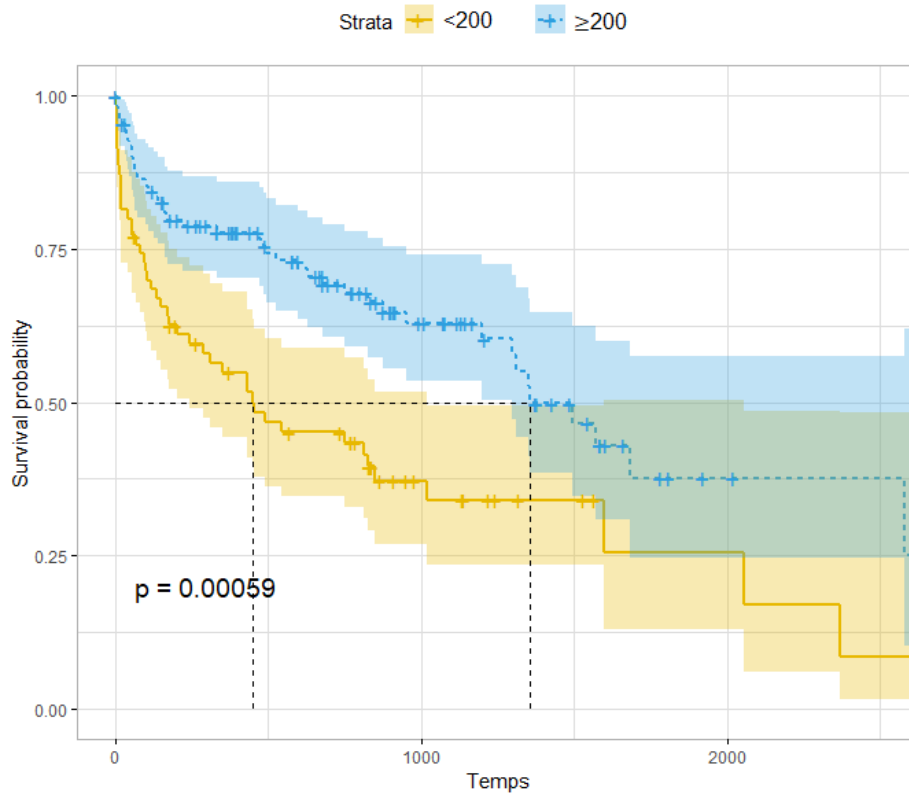
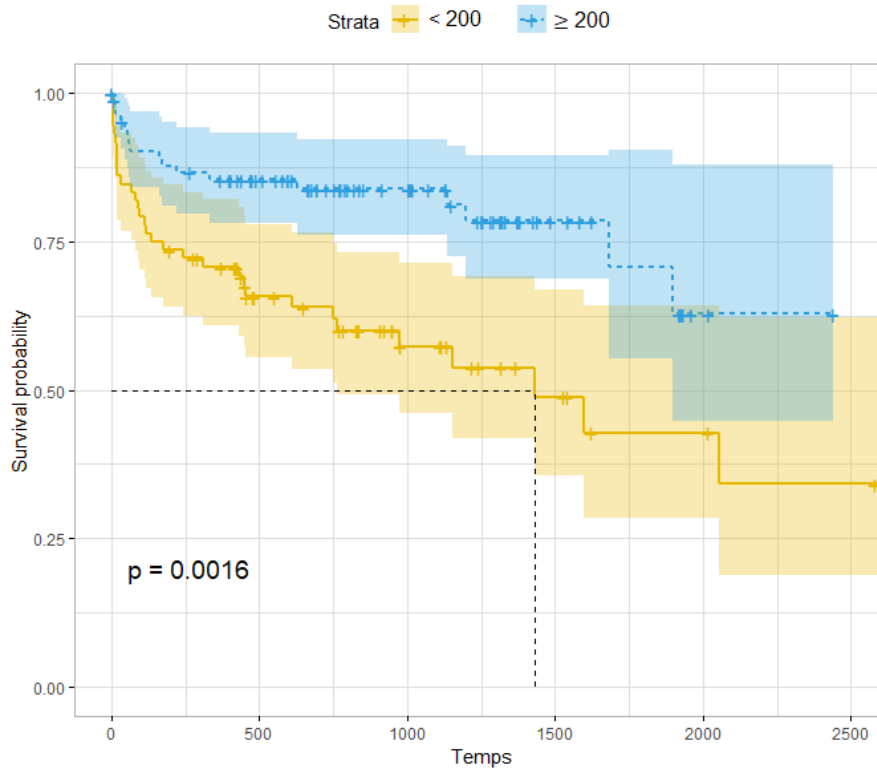


Figure 3D. Courbes de survie pour les patients avec un TFR < 200 ml/s vs TFR ≥ 200 ml/s avec une SAo < 1 cm² et un Gdm < 40 mmHg



Facteurs prédictifs de décès

Nous retrouvons un VESi bas (HR : 1,8 ; IC95% [1,3 – 2,3] ; $p < 0,0001$) et un TFR bas (HR : 1,8 ; IC 95% [1,4 – 2,4] ; $p < 0,0001$) comme facteurs prédictifs de mortalité en univarié (Tableau 5A).

Après analyse multivariée prenant en compte les 2 indices de flux (VESi et TFR), nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative (Tableau 5B). Seuls l'âge, la FEVG et le sexe semblent être des facteurs pronostiques indépendants dans notre population.

Tableau 4A. Facteurs prédictifs de mortalité toutes causes en univarié dans notre population générale

	HR	IC 95%	p
Âge	1,1	1,075 - 1,112	< 0,0001*
Sexe masculin	0,61	0,471 - 0,790	0,0002*
SC	0,23	0,123 - 0,440	< 0,0001*
VESi < 35 ml/m²	1,8	1,3 - 2,3	< 0,0001*
TFR < 200 ml/s	1,8	1,4 - 2,4	< 0,0001*
TFRi	0,99	0,99 - 1	0,002*
FEVG	0,956	0,941 - 0,975	< 0,0001*
Gdm	0,990	0,983 - 0,997	0,005*
Vmax	0,81	0,7 - 0,94	0,004*
SAo	0,803	0,524 - 1,231	0,314
SAoi	1,2	0,55 - 2,5	0,66
GLS	1,06	0,996 - 1,128	0,07
FC	1,004	0,994 - 1,015	0,4
Masse VGi	1	1 - 1	0,7
Chirurgie	0,26	0,19 - 0,34	< 0,0001*

HR = Hazard Ratio, IC 95% = Intervalle de confiance à 95%, SC = surface corporelle, VESi = Volume d'Ejection Systolique Indexé, TFR = Transaortic Flow Rate, TFRi = Transaortic Flow Rate indexé, FEVG = Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche, Gdm = Gradient Moyen, Vmax : Vitesse systolique maximale, SAO = Surface Aortique, SAOi = Surface Aortique Indexée, TE = Temps d'Ejection, GLS = Global Longitudinal Strain., FC = Fréquence Cardiaque, VG = Ventricule Gauche.

Tableau 4B. Facteurs prédictifs de mortalité toute cause en multivarié dans notre population générale.

	HR	IC 95%	p
Âge	1,09	1,07-1,11	< 0,0001*
Sexe masculin	0,73	0,72-1,34	0,03*
VESi < 35 ml/m²	1,22	0,95-1,7	0,3
TFR < 200 ml/m²	1,1	0,69-1,4	0,9
FEVG	0,96	0,95-0,98	<0,0001*
Gdm	0,98	0,96-1,01	0,21
Vmax	1,30	0,7 -2,3	0,35

SC = surface corporelle, VESi = Volume d'Ejection Systolique Indexé, TFR = Transaortic Flow Rate, FEVG = Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche, Gdm = Gradient Moyen, Vmax : Vitesse systolique maximale.

Cependant, si nous nous intéressons à la population spécifique de patients porteurs d'une SA discordante ($SAo < 1 \text{ cm}^2$, $Gdm < 40 \text{ mmHg}$) (dont les caractéristiques générales sont rapportées en Annexe (Annexe 7)), en analyse univariée nous retrouvons les mêmes facteurs prédictifs hormis le sexe masculin qui n'est plus significatif (Tableau 6A).

Dans un modèle multivarié comprenant l'âge, le TFR, le Gdm et la VMS, seuls l'âge (HR : 1,07 ; IC95% [1,02 – 1,1] ; $p < 0,0001$) et le TFR (HR : 0,99 ; IC95% [0,98-0,99] ; $p = 0,03$) sont des facteurs prédictifs indépendants (Tableau 6B).

Si dans le même modèle, nous remplaçons le TFR par le VESi (Tableau 6C), ce dernier ne ressort pas de manière significative (HR : 0,96 ; IC95% [0,93 – 1,01] ; $p = 0,06$) à l'inverse du TFR.

Tableau 5A. Facteurs prédictifs de mortalité toutes causes en analyse univariée pour les SA avec une $SAo < 1 \text{ cm}^2$ et $Gdm < 40 \text{ mmHG}$.

	HR	IC 95%	p
Âge	1,1	1-1,1	< 0,0001*
Sexe masculin	0,57	0,471-0,790	0,067
SC	0,17	0,041-0,71	0,012*
VESi < 35 ml/m ²	2,1	1,2-3,7	0,014*
TFR < 200 ml/s	2,5	1,4-4,5	0,0023*
TFRi	0,99	0,97-1	0,025*
FEVG	0,93	0,89-0,97	0,0008*
Gdm	0,94	0,91-0,98	0,002*
Vmax	0,39	0,22-0,68	0,009*
SAo	0,19	0,029-1,2	0,084
SAoi	0,69	0,027-17	0,82
GLS	1,1	0,91-1,3	0,38
FC	1	0,99-1	0,57
Masse VGi	1	0,99-1	0,51
Chirurgie	0,2	0,1-0,4	<0,0001*

SC = surface corporelle, VESi = Volume d'Ejection Systolique Indexé, TFR = Transaortic Flow Rate, TFRi = Transaortic Flow Rate indexé, FEVG = Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche, Gdm = Gradient Moyen, Vmax : Vitesse systolique maximale, SAO = Surface Aortique, SAOi = Surface Aortique Indexée, GLS = Global Longitudinal Strain, FC = Fréquence Cardiaque, VG = Ventricule Gauche.

Tableau 5B. Facteurs prédictifs de mortalité toutes causes en analyse multivariée comprenant le TFR pour les SA SAo<1cm² et Gdm < 40 mmHG.

	HR	IC 95%	p
Âge	1,07	1,02-1,1	< 0,0001*
TFR	0,99	0,98-0,99	0,03*
Gdm	1,02	0,91-1,14	0,70
Vmax	0,45	0,08-2,5	0,37

TFR = Transaortic Flow Rate, Gdm = Gradient Moyen, Vmax : Vitesse systolique maximale

Tableau 5C. Facteurs prédictifs de mortalité toutes causes en analyse multivariée comprenant le VESi pour les SA SAo<1cm² et Gdm < 40 mmHg.

	HR	IC 95%	p
Âge	1,07	0,93-1,03	0,0007*
VESi	0,96	0,93-1,01	0,06
Gdm	1,02	0,91-1,14	0,70
Vmax	0,45	0,08-2,5	0,37

VESi = Volume d'Ejection Systolique indexé, Gdm = Gradient Moyen, Vmax : Vitesse systolique maximale

Discussion

Notre étude rétrospective multicentrique avait pour but de démontrer que le flux aortique, par le biais du TFR mesuré en ETT, était un facteur pronostique pour les SA serrées avec une FEVG normale.

Parmi nos 1251 patients, nous avons mis en évidence une différence très significative de survie entre les patients avec un TFR bas (< 200 ml/s) et les patients avec un TFR normal (≥ 200 ml/s), que ce soit dans notre population générale (logrank $p < 0,0001$), dans celle des SA serrées (logrank $p < 0,0001$), des SA serrées non opérées (logrank $p = 0,0006$), et des SA discordantes (logrank $p < 0,002$).

L'analyse univariée confirme qu'un TFR < 200 ml/s est un facteur pronostique important (HR = 1,8 ; IC95 [1,4 – 2,4] ; $p < 0,0001$) dans cette population sans toutefois démontrer son caractère indépendant dans notre modèle multivarié comprenant entre autres l'âge et la FEVG.

Ce facteur pronostique semble encore plus pertinent chez les patients porteurs d'une SA discordante ($S < 1$ cm², Gdm < 40 mmHg) (HR : 2,5 ; IC95% [1,4 – 4,5] ; $p = 0,0023$) et potentiellement supérieur au VESi.

Le concept de bas débit – bas gradient paradoxal

Il est démontré depuis longtemps qu'en cas de dysfonction ventriculaire gauche, le débit cardiaque et par conséquent le débit aortique sont diminués.

Dans ces conditions, le Gdm et la VMS qui sont des paramètres « débits-dépendants », peuvent être diminués (< 40 mmHg, VMS < 4 m/s) malgré la présence d'une sténose aortique serrée.

Depuis quelques années, des études et les dernières recommandations ont souligné le fait que le flux aortique pouvait être également diminué (VESi < 35 ml/m²) chez des patients avec une FEVG préservée, entité qui a été nommée « bas débit-bas gradient paradoxal » à partir des travaux d'Hachicha et al (5), et ont montré une augmentation de mortalité dans cette population (6–8).

Chez ces patients, la baisse du VES est liée au remodelage concentrique du ventricule gauche avec une cavité ventriculaire gauche de petite taille, une dysfonction diastolique et une fonction systolique longitudinale altérée (bien que la FEVG reste conservée) (9,10).

De plus d'autres facteurs fréquemment rencontrés chez ces personnes souvent âgées peuvent contribuer à la baisse du VES tels qu'une baisse de la compliance artérielle, une fibrillation atriale ou la présence d'une valvulopathie mitrale (sténose ou insuffisance mitrale) ou une insuffisance tricuspidiennne.

Le concept de flux aortique

Le VES est le principal paramètre échocardiographique reflétant le flux aortique. Il a été indexé à la surface corporelle de chaque patient pour prendre en compte les variations interindividuelles et les besoins physiologiques qui en dépendent. Il est utilisé en pratique pour calculer le débit cardiaque et la SAo.

Eleid et al (9) ont montré qu'un VESi bas pour les patients avec une SA avec un bas gradient en cas de FEVG normale était un facteur pronostique important notamment à partir de la valeur seuil de 35 ml/m².

A noter que Pibarot (11) avait souligné que le taux de mortalité augmente de façon continue en fonction de la décroissance du VESi et que cette dichotomie avec un seuil de 35 ml/m² pourrait sous-estimer le risque de décès notamment chez les patients entre 35 et 43 ml/m².

Cependant , une étude très récente de Rusinaru et al (12) étudiant le VESi cette fois-ci dans une population de sténoses aortiques serrées (bas-gradients et haut-gradients confondus) avec une FEVG normale a démontré qu'un bas-débit avec un seuil cette fois-ci encore plus bas que décrit par Eleid et al (VES < 30 mL/m²) était un facteur pronostique important.

Le TFR

Le VESi possède malgré tout des inconvénients : il est sujet aux erreurs de mesures dont la plus fréquente est la sous-estimation du diamètre de la chambre de chasse ventriculaire gauche qui est inclus dans son calcul, et il est également difficile à utiliser en cas de surfaces corporelles extrêmes (obésité). En effet, l'indexation du VES à la surface corporelle peut induire une surestimation de « bas-débit » chez les individus obèses.

Des auteurs ont alors suggérés que le TFR (VES divisé par le temps d'éjection aortique, numérateur dans l'équation de Gorlin) (13) permettrait alors de palier les défauts du VESi.

Les patients obèses par exemple qui auront un VESi bas, pourront avoir un TFR normal ou à l'inverse avoir un VESi normal malgré un TFR bas lorsque le temps d'éjection aortique est prolongé en cas de SA serrée.

Cependant, les valeurs seuils normales de TFR retrouvées dans les différents travaux différents et restent discutés (14).

Blais et al. (15) ont été les premiers à utiliser le TFR dans le cadre de l'évaluation de la SA en cas de dysfonction ventriculaire gauche en échographie dobutamine afin de distinguer les sténoses pseudo-serrées des sténoses serrées bas-débit bas-gradient par le biais d'un nouveau paramètre (SAo projetée pour un TFR normal) avec comme valeur seuil normal 250 ml/s.

Chahal et al. (16) ont montré que la SAo mesurée au repos en ETT chez des patients avec possible SA bas débit - bas gradient qui avaient des TFR > 200 ml/s (seuil qu'ils considéraient comme normal) reflétait l'exactitude de la sévérité de la SA et que la correction du flux sous dobutamine en échographie de stress restait cependant nécessaire pour les SA discordantes.

Initialement principalement utilisé en échographie dobutamine comme paramètre diagnostique, le TFR est désormais étudié comme facteur pronostique.

En effet plus récemment, dans une sous analyse de l'étude SEAS (Simvastatin and Ezetimib in Aortic Stenosis) Saed et al. (3) ont observé qu'un TFR < 200 ml/s était associé de façon indépendante à la mortalité toute cause et à la mortalité cardiovasculaire chez des patients avec des sténoses aortiques minimales à modérées asymptomatiques et sans autres comorbidités, notamment dans un sous-groupe de patients avec une SA discordante (SAo < 1 cm², Gdm < 40 mmHg).

Vamvakidou et al. (4) ont quant à eux montré que le TFR était un facteur pronostique indépendant mais dans cette population très spécifique de SA discordantes, en post-opératoire après une chirurgie aortique ou un remplacement par voie percutanée mais qui incluait des patients avec des FEVG altérées.

La compréhension des mécanismes expliquant la baisse du débit aortique en l'absence de dysfonction ventriculaire gauche comme la fibrose myocardique (17) et l'identification de facteurs pronostiques (18–25), parmi lesquels le TFR aurait sa place, pourraient s'intégrer dans une stratégie de stratification du risque chez des patients porteurs de SA, notamment des SA serrées et asymptomatiques qui n'ont pas encore atteint les seuils chirurgicaux tels que définis actuellement.

Conclusion

Le Transaortic Flow Rate défini par le volume d'éjection systolique divisé par le temps d'éjection aortique est un paramètre échocardiographique reflétant le flux aortique qui semble être un facteur pronostique performant dans notre population de sténoses aortiques majoritairement serrée avec une FEVG conservée, plus spécifiquement dans la sous population des sténoses aortiques discordantes ($Sao < 1 \text{ cm}^2$, $Gdm < 40 \text{ mmHG}$) mais dont le caractère indépendant n'a pu être démontré.

Il pourrait s'intégrer dans une stratégie de stratification du risque de la sténose aortique posant des difficultés au clinicien (les sténoses aortiques serrées asymptomatiques ou les sténoses aortiques discordantes par exemple) afin d'aider à définir le degré d'urgence d'une éventuelle intervention aortique.

Références bibliographiques

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 21 sept 2017;38(36):2739- 91.
2. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. mars 2017;18(3):254- 75.
3. Saeed S, Senior R, Chahal NS, Lønnebakken MT, Chambers JB, Bahlmann E, et al. Lower Transaortic Flow Rate Is Associated With Increased Mortality in Aortic Valve Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. août 2017;10(8):912- 20.
4. Vamvakidou A, Jin W, Danylenko O, Chahal N, Khattar R, Senior R. Low Transvalvular Flow Rate Predicts Mortality in Patients With Low-Gradient Aortic Stenosis Following Aortic Valve Intervention. *JACC Cardiovasc Imaging*
5. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation*. 5 juin 2007;115(22):2856- 64.
6. Capoulade R, Le Ven F, Clavel M-A, Dumesnil JG, Dahou A, Thébault C, et al. Echocardiographic predictors of outcomes in adults with aortic stenosis. *Heart Br Card Soc*. 15 2016;102(12):934- 42.
7. Clavel M-A, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Sénéchal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2 oct 2012;60(14):1259- 67.
8. Kamperidis V, van Rosendael PJ, Ng ACT, Katsanos S, van der Kley F, Debonnaire P, et al. Impact of flow and left ventricular strain on outcome of patients with preserved left ventricular ejection fraction and low gradient severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 15 déc 2014;114(12):1875- 81.
9. Eleid MF, Sorajja P, Michelena HI, Malouf JF, Scott CG, Pellikka PA. Flow-gradient patterns in severe aortic stenosis with preserved ejection fraction: clinical characteristics and predictors of survival. *Circulation*. 15 oct 2013;128(16):1781- 9.
10. Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW, Tan TC, Elmariah S, Picard MH, et al. Differential left ventricular remodelling and longitudinal function distinguishes low flow from normal-flow preserved ejection fraction low-gradient severe aortic stenosis. *Eur Heart J*. juill 2013;34(25):1906- 14.
11. Pibarot P. Aortic stenosis: flow matters. *Heart Br Card Soc*. janv 2015;101(1):5- 6.

12. Rusinaru D, Bohbot Y, Ringle A, Maréchaux S, Diouf M, Tribouilloy C. Impact of low stroke volume on mortality in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction. *Eur Heart J*. 1 juin 2018;39(21):1992- 9.
13. Gorlin R, Gorlin SG. Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. I. *Am Heart J*. janv 1951;41(1):1- 29.
14. Baumgartner H. Should we forget about valve area when assessing aortic stenosis? *Heart*. 3 août 2018;heartjnl-2018-313666.
15. Blais C, Burwash IG, Mundigler G, Dumesnil JG, Loho N, Rader F, et al. Projected valve area at normal flow rate improves the assessment of stenosis severity in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis: the multicenter TOPAS (Truly or Pseudo-Severe Aortic Stenosis) study. *Circulation*. 7 févr 2006;113(5):711- 21.
16. Chahal NS, Drakopoulou M, Gonzalez-Gonzalez AM, Manivarmane R, Khattar R, Senior R. Resting Aortic Valve Area at Normal Transaortic Flow Rate Reflects True Valve Area in Suspected Low-Gradient Severe Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. oct 2015;8(10):1133- 9.
17. Chin CWL, Everett RJ, Kwiecinski J, Vesey AT, Yeung E, Esson G, et al. Myocardial Fibrosis and Cardiac Decompensation in Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. nov 2017;10(11):1320- 33.
18. Mangner N, Stachel G, Woitek F, Haussig S, Schlotter F, Höllriegel R, et al. Predictors of Mortality and Symptomatic Outcome of Patients With Low-Flow Severe Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Heart Assoc*. 13 avr 2018;7(8).
19. Ringle Griguer A, Tribouilloy C, Truffier A, Castel A-L, Delelis F, Levy F, et al. Clinical Significance of Ejection Dynamics Parameters in Patients with Aortic Stenosis: An Outcome Study. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. mai 2018;31(5):551-560.e2.
20. Bohbot Y, Rusinaru D, Delpierre Q, Marechaux S, Tribouilloy C. Risk Stratification of Severe Aortic Stenosis With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction Using Peak Aortic Jet Velocity. *CLINICAL PERSPECTIVE*. *Circ Cardiovasc Imaging*. 11 oct 2017;10:e006760.
21. Dahou A, Bartko PE, Capoulade R, Clavel M-A, Mundigler G, Grondin SL, et al. Usefulness of global left ventricular longitudinal strain for risk stratification in low ejection fraction, low-gradient aortic stenosis: results from the multicenter True or Pseudo-Severe Aortic Stenosis study. *Circ Cardiovasc Imaging*. mars 2015;8(3):e002117.
22. Cueff C, Serfaty J-M, Cimadevilla C, Laissy J-P, Himbert D, Tubach F, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart Br Card Soc*. mai 2011;97(9):721- 6.
23. Clavel M-A, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, Capoulade R, Malouf J, Aggarwal S, et al. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic

stenosis: results of an international registry study. *J Am Coll Cardiol.* 23 sept 2014;64(12):1202- 13.

24. Salaun E, Casalta A-C, Donal E, Bohbot Y, Galli E, Tribouilloy C, et al. Apical four-chamber longitudinal left ventricular strain in patients with aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction: analysis related with flow/gradient pattern and association with outcome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 1 août 2018;19(8):868- 78.
25. Huded CP, Kusunose K, Shahid F, Goodman AL, Alashi A, Grimm RA, et al. Novel Echocardiographic Parameters in Patients With Aortic Stenosis and Preserved Left Ventricular Systolic Function Undergoing Surgical Aortic Valve Replacement. *Am J Cardiol.* 15 juill 2018;122(2):284- 93.

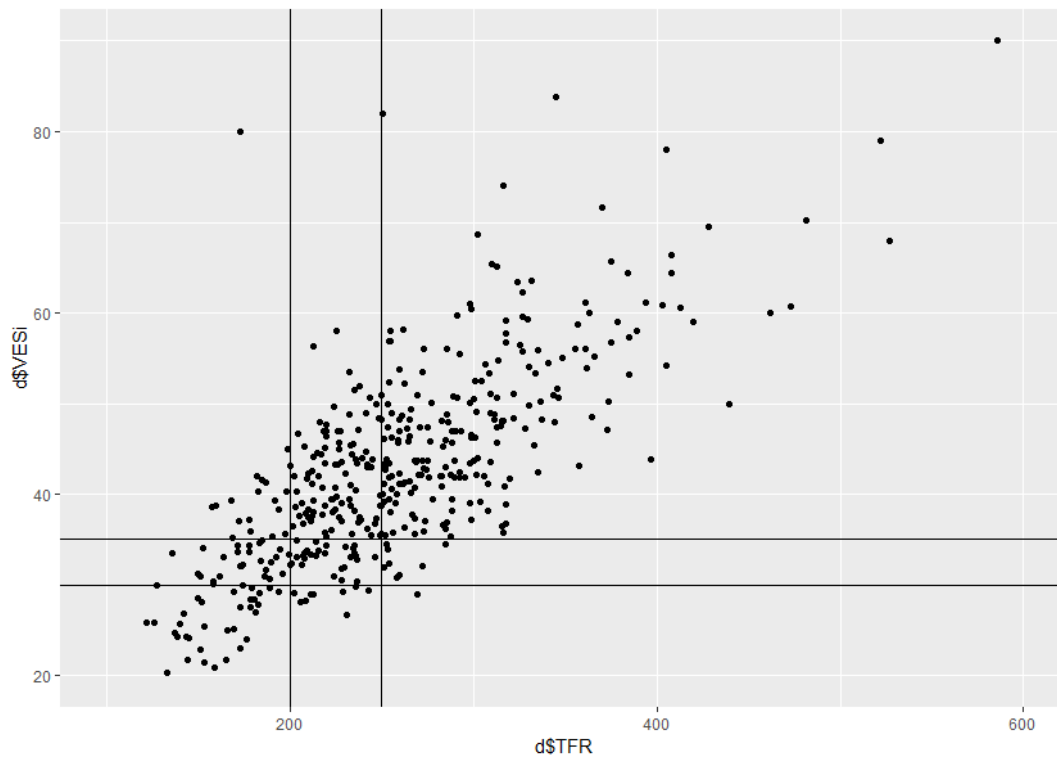
Annexes

Annexe 1 : répartition de notre population selon les 4 groupes de SA

	Bas débit - bas gradient (n=81)	Débit normal - bas gradient (n=94)	Bas débit - haut gradient (n=145)	Débit normal - haut gradient (n=609)
VESi moyen, ml/m ²	29	44	30	47
TFRmoyen, ml/s	176	232	182	262

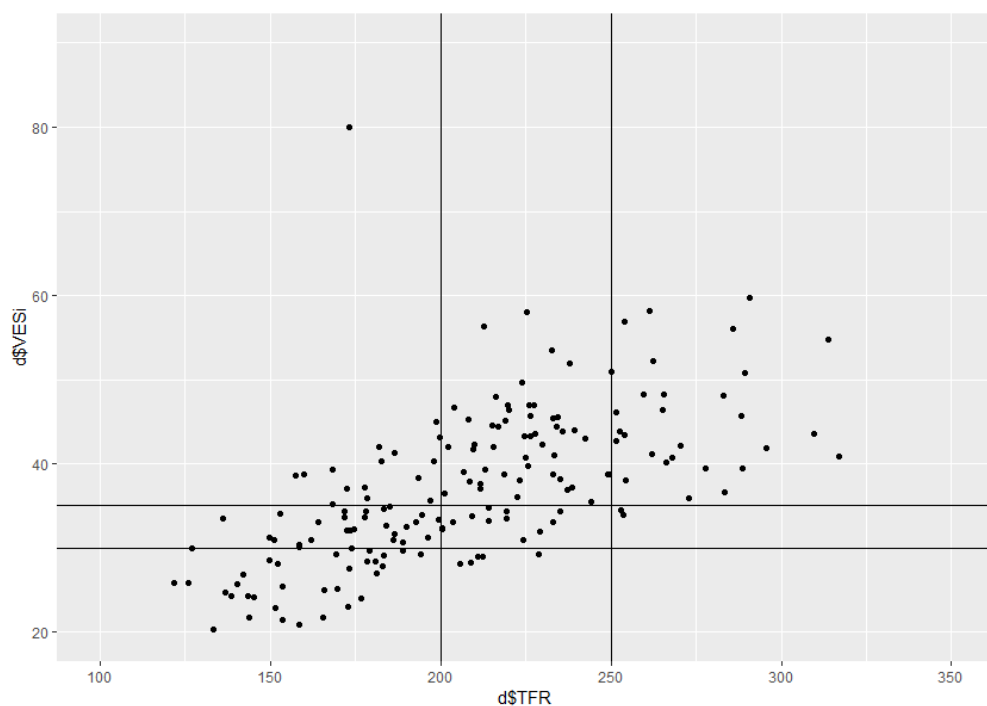
Bas débit = VESi < 35 ml/m² Débit normal = VESi ≥ 35 ml/m²
Bas gradient = Gdm < 40 mmHg Haut gradient = Gdm ≥ 40 mmHg

Annexe 2A : Corrélation TFR – VESi pour les SA bas-gradient



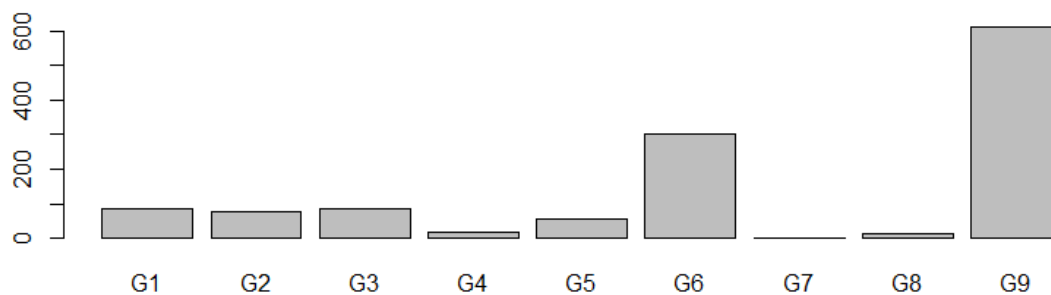
Coefficient de corrélation de Pearson = 0,80

Annexe 2B : Corrélations TFR – VESi pour les SA discordantes



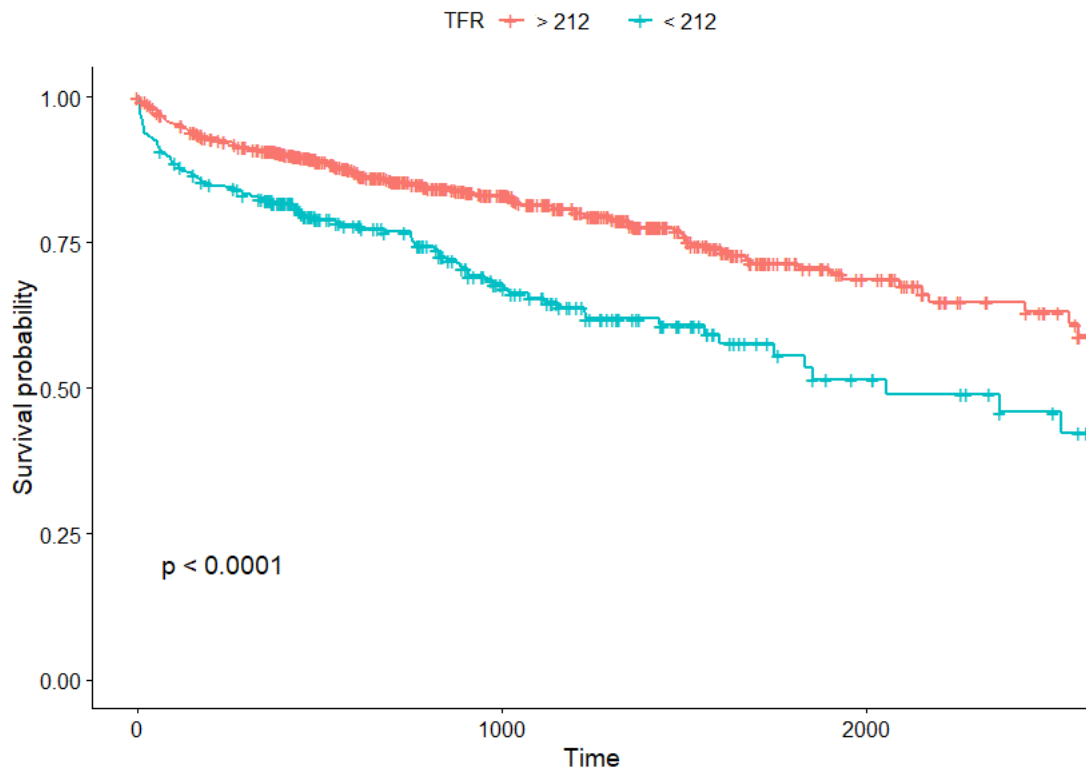
Coefficient de corrélation de Pearson = 0,66

Annexe 3 : répartition de la population en fonction des seuils de TFR et de VESi

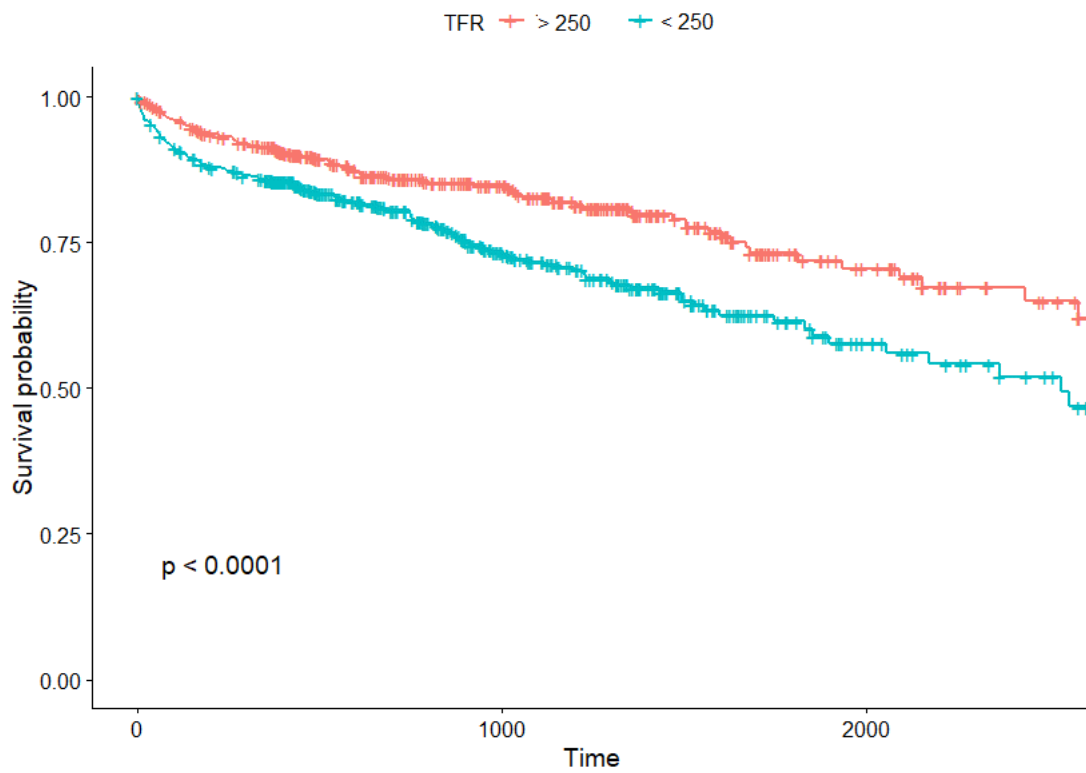


Groupes	Nombre de patients
Groupe 1 : TFR < 200 & VESi < 30	85
Groupe 2 : TFR < 200 & VESi 30-35	78
Groupe 3 : TFR < 200 & VESi > 35	86
Groupe 4 : TFR 200-250 & VESi < 30	19
Groupe 5 : TFR 200-250 & VESi 30-35	56
Groupe 6 : TFR 200-250 & VESi > 35	301
Groupe 7 : TFR > 250 & VESi < 30	2
Groupe 8 : TFR > 250 & VESi 30-35	13
Groupe 9 : TFR > 250 & VESi > 35	611

Annexe 4 : Courbes de survie pour les patients avec un TFR < 212 ml/s vs TFR ≥ 212 ml/s dans la population générale



Annexe 5 : Courbes de survie pour les patients avec un TFR < 250 ml/s vs TFR ≥ 250 ml/s

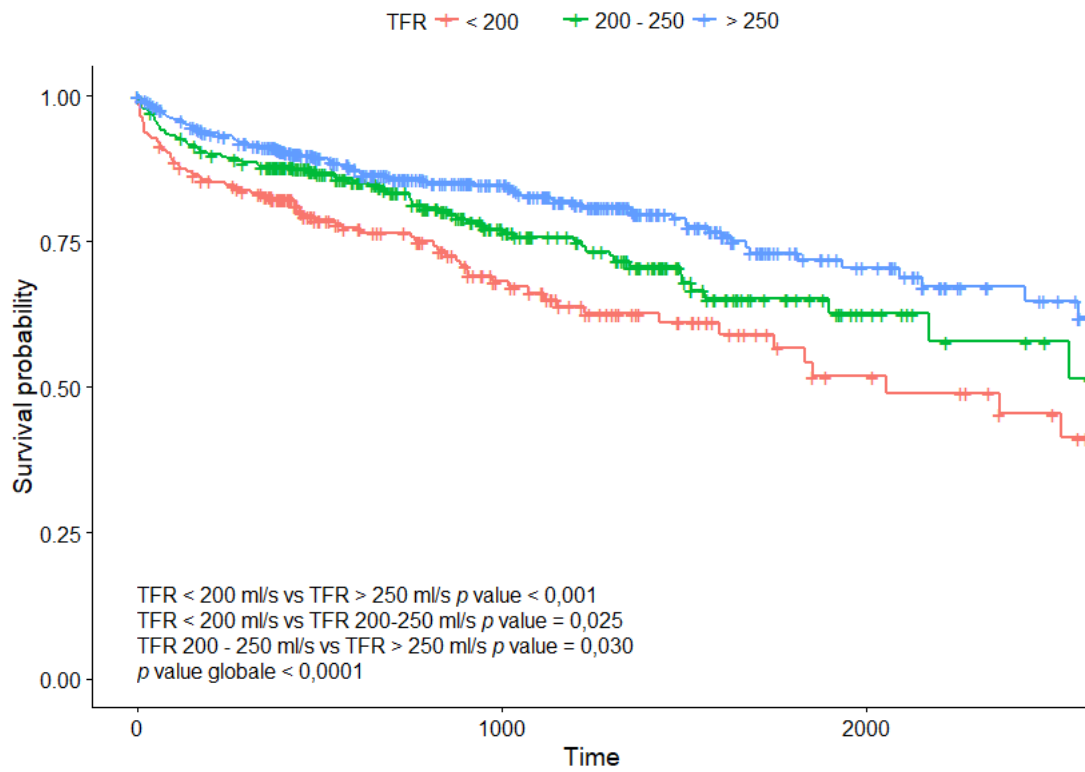


Annexe 6. Caractéristiques démographiques et échocardiographiques des patients en fonction du TFR (bas, intermédiaire, élevé).

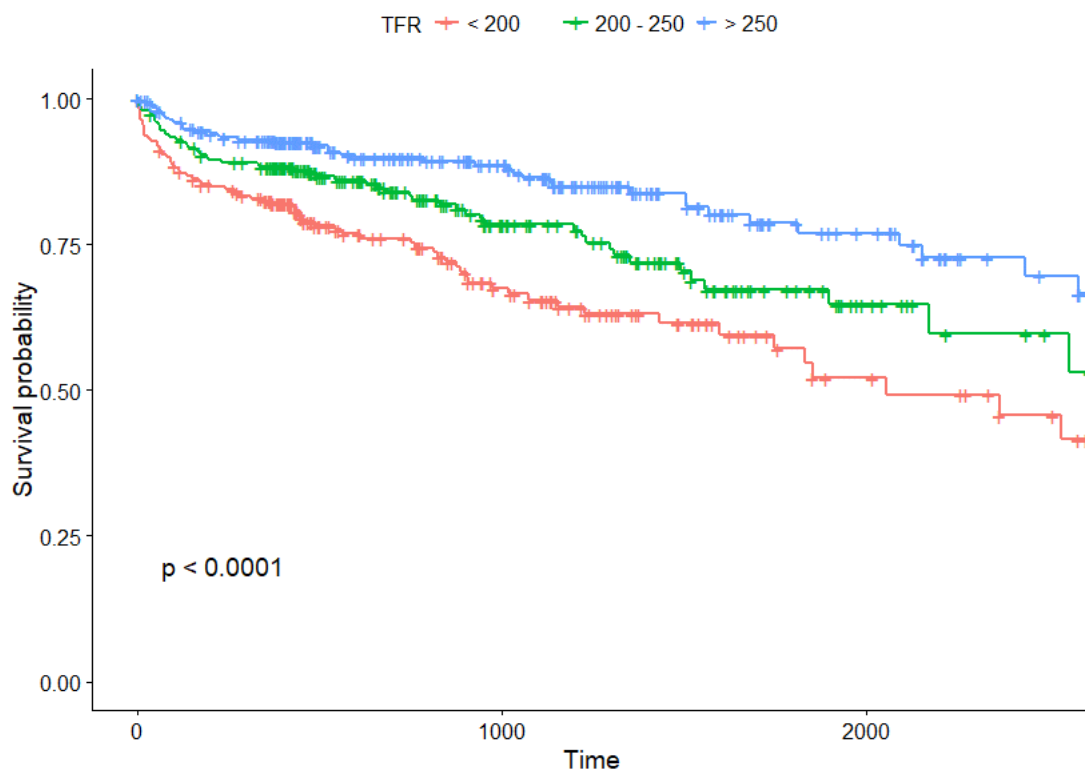
	TFR < 200 (n = 249, 20%)	TFR 200 – 250 (n = 378, 30%)	TFR ≥ 250 (n = 624, 50%)	p	G1 vs. G2	G1 vs. G3	G2 vs. G3
Âge, ans	79 ± 10	77 ± 10	73 ± 11	< 0,0001*	0,02*	< 0,0001*	< 0,0001*
Hommes	77 (31%)	184 (49%)	410 (66%)	< 0,0001	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*
SC, cm ² /m ²	1,70 ± 0,21	1,78 ± 0,2	1,88 ± 0,2	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*
Symptomatiques	156 (63%)	247 (65%)	366 (59%)	0,14	0,49	0,28	0,006
Chirurgie	167 (67%)	244 (65%)	406 (65%)	0,85	0,56	0,57	134
Décès	73 (29%)	75 (20%)	91 (15%)	0,0006*	0,03*	0,0001*	0,1
BNP, pg/mL	511 ± 421	257 ± 322	221 ± 364	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	0,6
Créatinine, µmol/L	98 ± 60	96 ± 60	95 ± 44	0,8	0,90	0,78	0,98
FC, bpm	74 ± 14	70 ± 12	71 ± 12	0,009*	0,008*	0,03*	0,66
Paramètres ETT							
SAo, cm ²	0,57 ± 0,16	0,79 ± 0,23	1,02 ± 0,37	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*
SAo indexée, cm ² /m ²	0,33 ± 0,09	0,45 ± 0,14	0,55 ± 0,20	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*
Vmax, cm/s	4,24 ± 0,88	4,12 ± 0,92	4,21 ± 0,84	0,184	0,24	0,92	0,26
Gdm, mmHg	48 ± 19	45 ± 20	47 ± 19	0,20	0,20	0,77	0,37
VESi, ml/m ²	33 ± 7	41 ± 7	51 ± 11	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*
TE, ms	322 ± 38	319 ± 36	308 ± 37	< 0,0001*	0,5	< 0,0001*	< 0,0001*
FEVG, %	62 ± 7	64 ± 7	66 ± 8	< 0,0001*	0,0005*	< 0,0001*	0,005*
Masse VG indexée, g/m ²	131 ± 41	129 ± 41	137 ± 44	0,02*	0,86	0,20	0,02*
GLS, %	-16,08 ± 3,7	-16,87 ± 4,7	-17,58 ± 3,91	0,003*	0,23*	0,002*	0,21

SC = surface corporelle, BNP = B-type Natriuretic Peptide, FC = Fréquence Cardiaque, SAo = Surface Aortique, Vmax : Vitesse systolique maximale, Gdm = Gradient Moyen, VESi = Volume d'Ejection Systolique Indexé, TE = Temps d'Ejection, TFR = Transaortic Flow Rate, TFRi = Transaortic Flow Rate indexé, FEVG = Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche, VG = Ventricule Gauche, GLS = Global Longitudinal Strain.

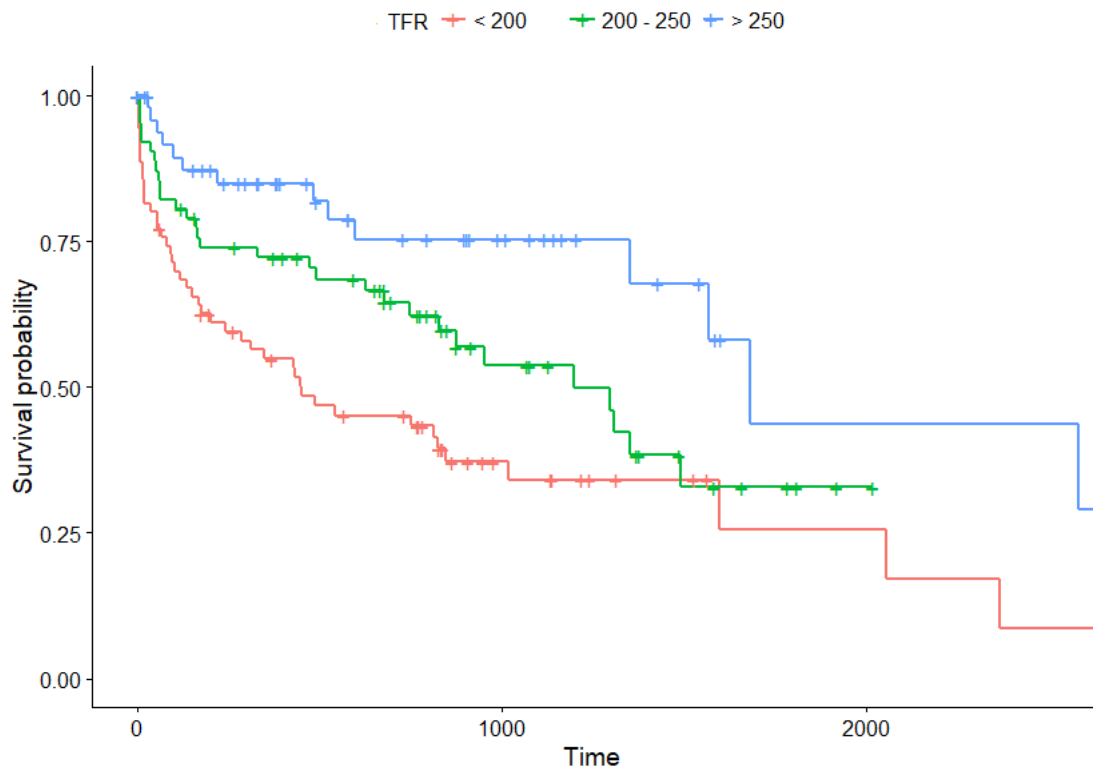
Annexe 6A : Courbes de survie pour les patients avec un TFR bas, intermédiaire et élevé dans la population de sténoses aortiques serrées



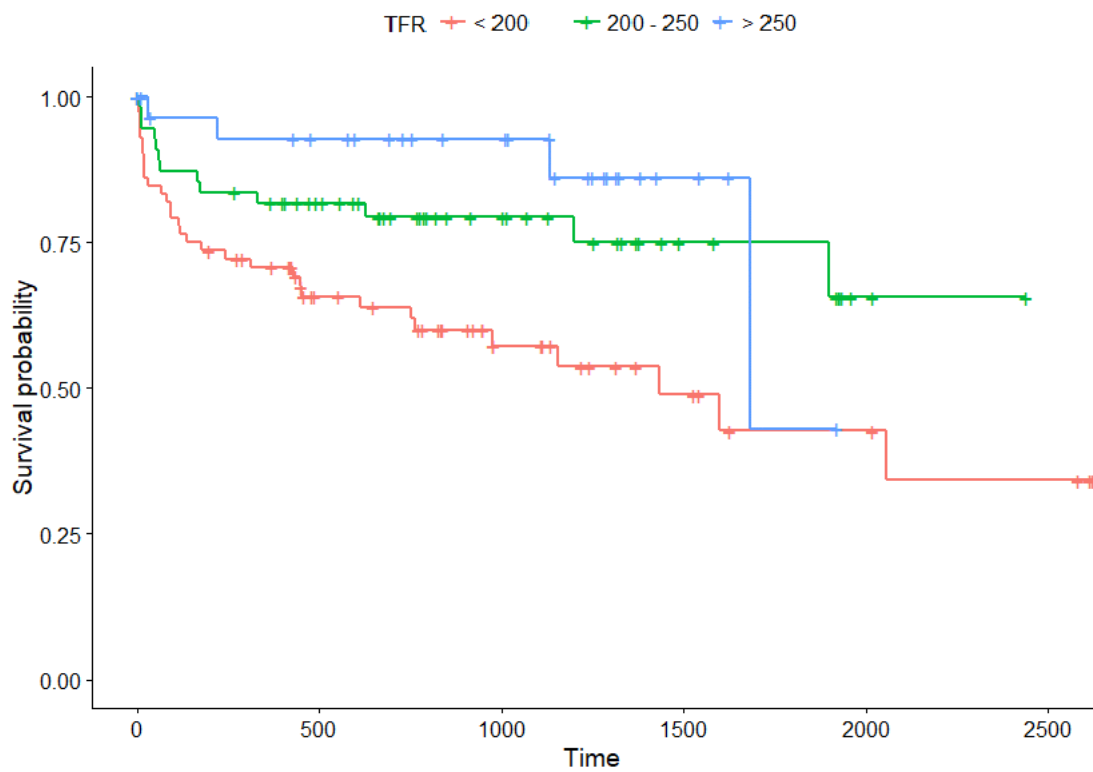
Annexe 6B : Courbes de survie pour les patients avec un TFR bas, intermédiaire et élevé dans la population de sténoses aortiques serrées



Annexe 6C : Courbes de survie pour les patients avec un TFR bas, intermédiaire et élevé dans la population de sténoses aortiques serrées non opérées



Annexe 6D : Courbes de survie pour les patients avec un TFR bas, intermédiaire et élevé dans la population de sténoses aortiques discordantes



Annexe 7 : Caractéristiques démographiques et échographiques des SA discordantes

	Tous (n = 175)
Âge, ans	80 ± 11
Hommes	72 (41%)
SC, cm²/m²	1,75 ± 0,2
Symptomatiques	104 (59%)
Chirurgies	43 (25%)
Décès	50 (29%)
BNP, pg/mL	293 ± 374
Créatinine, µmol/L	98 ± 49
FC, bpm	72 ± 14
SAo, cm²	0,78 ± 0,14
SAo indexée, cm²/m²	0,46 ± 0,08
Vmax, cm/s	3,6 ± 0,46
Gdm, mmHg	31 ± 7
VESi, ml/m²	37 ± 9
VESi < 35 ml/m²	81 (46%)
TE, ms	310 ± 38
TFR, ml/s	206 ± 44
TFR < 200 ml/s	78 (45%)
TFRi, ml/s/m²	119 ± 24
FEVG, %	62 ± 7
Masse VG indexée, g/m²	123 ± 40
GLS, %	-17,46 ± 4

SC = surface corporelle, BNP : Peptide Natriurétique de type B, FC = Fréquence Cardiaque, SAO = Surface Aortique, Vmax : Vitesse systolique maximale, Gdm = Gradient Moyen, VESi = Volume d'Ejection Systolique Indexé, TE = Temps d'Ejection aortique, TFR = Transaortic Flow Rate, TFRi = Transaortic Flow Rate indexé, FEVG = Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche, , GLS = Global Longitudinal Strain, VG = Ventricule Gauche.

Liste des abréviations

BNP :	Peptide natriurétique de type B
ETT :	Echographie trans thoracique
FC :	Fréquence cardiaque
FeVG :	Fraction d'éjection du ventricule gauche
Gdm :	Gradient moyen
GLS :	Global longitudinal strain
SA :	Sténose aortique
Sao :	Surface aortique
SAoi :	Surface aortique indexée
SC :	Surface corporelle
TE :	Temps d'éjection aortique
TFR :	Transaortic flow rate
TFRi :	Transaortique flow rate indexé
VES :	Volume d'éjection systolique
VESi :	Volume d'éjection systolique indexé
VG :	Ventricule gauche
Vmax :	Vitesse maximale systolique

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé

Introduction. Le Transaortic Flow Rate (TFR) qui est défini par le volume d'éjection systolique divisé par le temps d'éjection aortique est un paramètre échographique informatif sur le flux aortique. Il existe peu de données sur son intérêt pronostique dans l'évaluation des sténoses aortiques (SA) avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) normale.

Objectif. Définir la valeur pronostique du TFR pour les patients porteurs d'une SA avec une FEVG normale.

Méthodes. A partir d'une base de données informatique recensant les paramètres démographiques et échographiques de SA évaluées dans 4 centres hospitaliers français (Amiens, Marseille, Ollioules, Rennes) et après avoir effectué un suivi auprès de ces patients, nous avons étudié la mortalité toutes causes confondues en fonction du TFR chez les patients ayant une FEVG normale.

Résultats. Parmi les 1251 patients avec un âge moyen de 76 ans (± 11), dont 929 (74%) avaient une SA serrée ($Sao < 1 \text{ cm}^2$), 249 (20%) avaient un TFR bas ($< 200 \text{ ml/s}$). Après un suivi moyen de 868 jours, on dénombre 239 décès (19%). La mortalité était augmentée de façon significative dans le groupe TFR bas ($< 200 \text{ ml/s}$) comparée au groupe TFR normal ($\geq 200 \text{ ml/s}$) dans tout la population de SA que ce soit chez toutes les SA ($p < 0,0001$), les SA serrées ($p < 0,0001$), les SA serrées non opérées ($p = 0,0006$) ou pour les SA avec une surface $< 1 \text{ cm}^2$ et un gradient moyen trans aortique $< 40 \text{ mmHg}$ ($p = 0,0012$). Le TFR est un facteur pronostique de décès toute cause confondue en univarié (HR 1,8 ; IC 95% [1,4 – 2,4] ; $p < 0,0001$) mais non retrouvé après analyse multivariée.

Conclusions. Le TFR est un facteur pronostique important pour les patients porteurs d'une SA avec une FEVG normale.

Mots-clés : sténose aortique, flux aortique, TFR.