

LA PROTHÈSE VALVULAIRE IDÉALE N'EXISTE TOUJOURS PAS. QUELS FACTEURS ENTRENT EN COMPTE POUR ORIENTER LES CHOIX D'UNE VALVE MÉCANIQUE OU BIOLOGIQUE ?

C. GRÉGOIRE (1), E. NELLESSEN (2), J-O. DEFRAIGNE (3), M.A. RADERMECKER (4)

RÉSUMÉ : La prévalence des valvulopathies atteint 2,5% dans la population générale. Le remplacement valvulaire aortique est l'une des procédures chirurgicales les plus courantes. Nous rapportons l'histoire d'une patiente dont la valve aortique mécanique, mise en place à l'âge de 54 ans lors d'une intervention de réparation mitrale, a dû être remplacée 14 ans plus tard en raison de la formation d'un pannus sous-valvulaire rétrécissant l'orifice valvulaire. Nous profitons de cette histoire clinique pour comparer les avantages et inconvénients respectifs de la plastie, du remplacement par valve biologique et du remplacement par valve mécanique, et donner les arguments les plus récents pour le choix de la prothèse la plus adaptée à un profil de patient particulier.

MOTS-CLÉS : *Prothèse valvulaire cardiaque - Remplacement valvulaire aortique - Réintervention - Obstacle à l'éjection ventriculaire*

THE IDEAL VALVULAR PROSTHESIS IS STILL TO COME. WHICH FACTORS CAN HELP DECIDE BETWEEN MECHANICAL AND BIOPROSTHETIC HEART VALVE REPLACEMENT ?

SUMMARY : The prevalence of valvular heart diseases reaches 2.5% in the overall population. Aortic valve replacement is one of the most common surgical procedures. We report the story of a female patient whose aortic mechanical valve, implanted at the age of 54 years at the time of a mitral valve repair surgery, had to be replaced 14 years later, due to the development of a subvalvular pannus narrowing the valvular orifice. We use this clinical story to compare the advantages and disadvantages of repair surgery and valve replacement with a biological or mechanical prosthesis, and summarize the latest evidence for the choice of the most adequate prosthesis for a particular patient's profile.

KEYWORDS : *Heart valve prosthesis - Aortic valve replacement - Reoperation - Left ventricular outflow tract obstruction - Pannus*

HISTOIRE CLINIQUE

Nous rapportons l'histoire clinique d'une patiente opérée en 1997, à l'âge de 54 ans, de plastie mitrale et remplacement valvulaire aortique (RVA) par prothèse mécanique (Carbomédix 21). L'évolution postopératoire n'est marquée par aucune complication. Le traitement anticoagulant est réalisé à l'aide d'acénocoumarol (Sintrom®), avec des difficultés majeures d'équilibration (INR variant entre 2,19 et 6,74). Fort heureusement, celles-ci n'entraînent aucune complication thromboembolique ou hémorragique.

Dès 2000, on note à l'échographie transthoracique (ETT) une tendance à l'augmentation des gradients aortiques transprothétiques (gradients max/moyens de 46/29 mmHg). En 2003, une échographie transœsophagienne (ETO) ne met en évidence aucun dysfonctionnement de la prothèse aortique, mais révèle un gradient transprothétique élevé, une insuffisance mitrale (IM) légère à modérée et une insuffisance tricuspidienne (IT) modérée à sévère avec hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) significative.

A partir de 2010, la patiente présente des épisodes récurrents de fibrillation auriculaire, traités par cardioversion électrique et amiodarone.

En 2011, elle est hospitalisée à deux reprises pour des épisodes de décompensation cardiaque. On note une détérioration des gradients transvalvulaires aortiques (gradients max/moyens de 59/39 mmHg), avec présence d'une petite formation mobile suspecte juste en-dessous du plan de la valve prothétique à l'ETT. L'ETO n'identifie pas de masse de type végétation ou thrombus. L'évaluation en fluoroscopie du mouvement des héli-disques prothétiques est rassurante. Par ailleurs, le cathétérisme cardiaque permet d'exclure une HTAP sévère. L'IT est toujours significative, mais le risque chirurgical d'une annuloplastie tricuspidienne est jugé disproportionné par rapport au bénéfice à escompter, d'autant que la patiente est réticente à l'idée d'une réintervention. La priorité est donc donnée au traitement médical.

En juin 2012, la patiente présente un nouvel épisode de décompensation cardiaque. Le bilan échocardiographique met en évidence une majoration de la sténose sur valvule mécanique avec des gradients de pression très anormaux (gradients max/moyens de 77/45 mmHg, AVA de 0,9 cm²) et une IT modérée à sévère, chez une patiente clairement symptomatique (NYHA III-IV). Dès lors, un nouveau remplacement valvulaire aortique, par valve biologique cette fois (Edwards Magna Ease 21), est réalisé en

(1) Etudiante, Université de Liège.

(2) Chef de Clinique, Service de Cardiologie, CHU de Liège.

(3) Chef de Service, (4) Professeur, Université de Liège, Service de Chirurgie cardio-vasculaire, CHU de Liège.

même temps qu'une annuloplastie tricuspéenne (anneau Carpentier 32). En peropératoire, on note une valve mécanique présentant un bon fonctionnement des hémidisques. Il n'y a pas de thrombus, mais on remarque la présence d'un pannus sous-valvulaire rétrécissant l'orifice valvulaire utile (fig. 1). Les examens de contrôle postopératoire (ETT, ECG de repos et Holter de fréquence cardiaque) démontrent un bon fonctionnement de la valve aortique (gradients max/moyens de 24/11 mmHg).

L'évolution à 3 mois est tout à fait favorable. L'état général de la patiente est correct. Elle est bien compensée et sa dyspnée est nettement améliorée.

DISCUSSION

Les valvulopathies représentent une des pathologies cardiaques les plus fréquentes, touchant environ 2,5% de la population (1). Leur prévalence augmente avec l'âge (jusqu'à 13,3% après 75 ans), en raison de la prédominance des valvulopathies dégénératives. La chirurgie valvulaire représente plus de 20% de toutes les procédures de chirurgie cardiaque, ce qui correspond à une proportion croissante par rapport à la dernière décennie (1).

Lorsque l'indication de correction chirurgicale de la valvulopathie est posée, le choix doit se faire entre réparation et remplacement valvulaires. Les meilleurs résultats cliniques sont souvent associés à la réparation valvulaire. Néanmoins, si la majorité des insuffisances mitrales peuvent être corrigées par un geste de réparation, on ne peut pas en dire autant de la sténose mitrale ou des valvulopathies aortiques (à l'exclusion de certains cas sélectionnés d'insuffisance aortique). Le remplacement valvulaire est alors nécessaire. Le chirurgien dispose de deux types de substitut valvulaire (les valves mécaniques et les bioprothèses, incluant les valves stentées et non stentées), de l'homogreffe aortique (allogreffe) et de l'autogreffe pulmonaire. La prothèse valvulaire idéale, combinant d'excellentes performances hémodynamiques et une longue durée de vie, sans augmentation du risque thromboembolique ni nécessité d'une anticoagulation à long terme, n'existe pas. Dès lors, les patients et leurs médecins doivent choisir le substitut valvulaire idéal selon la balance avantages / inconvénients propre au patient.

Les prothèses valvulaires mécaniques présentent un risque extrêmement faible de détérioration structurelle, expliquant le faible taux de réintervention. Elles sont donc plus volon-

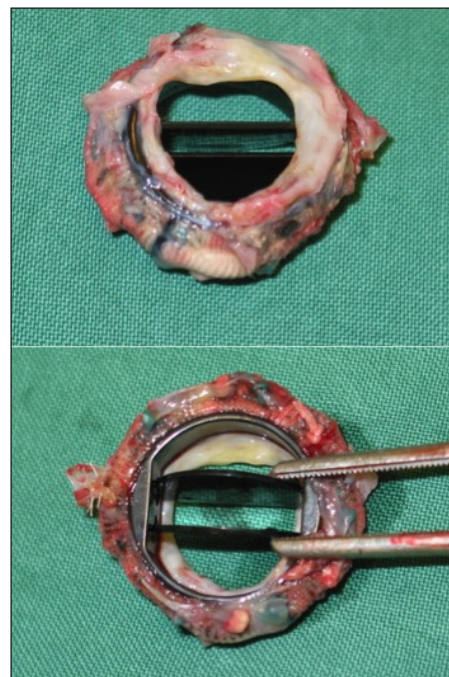


Figure 1. Démonstration d'une prolifération tissulaire fibreuse (pannus) réduisant l'orifice utile de la valve sur son versant ventriculaire.

tiers choisies pour des patients jeunes (âge inférieur à 60-65 ans). Cependant, ces valves étant thrombogènes, elles requièrent une anticoagulation au long cours, permettant d'obtenir un risque thromboembolique similaire à celui des valves biologiques, au prix d'un risque hémorragique majoré. En outre, les patients, et quelquefois leur entourage, signalent une diminution de leur confort de vie en raison de la perception du bruit de fermeture de la valve. En outre, l'anémie hémolytique par traumatisme mécanique est plus fréquente chez les patients porteurs d'une valve mécanique, particulièrement avec certains types de prothèses (2) et en cas de fuites péri-prothétiques.

Les bioprothèses ont l'avantage de ne pas nécessiter d'anticoagulation (sauf en cas de risque thromboembolique élevé), ce qui confère au patient un confort de vie idéal. Seule l'anti-agrégation plaquettaire par aspirine est recommandée. Néanmoins, la durée de vie de ces valves est limitée, principalement en raison du phénomène de détérioration valvulaire structurale (accéléré en cas d'âge jeune, d'hypercalcémie ou encore d'insuffisance rénale). Dès lors, si l'espérance de vie du patient (selon son âge et ses comorbidités) est supérieure à la durée de vie théorique de la prothèse, il faut l'informer du risque d'une réintervention. Le danger d'endocardite semble similaire quel que soit le type de valve (3). Les autres substituts valvulaires en

position aortique sont l'allogreffe humaine, que nous réservons aux cas d'endocardites sévères, et l'autogreffe pulmonaire (opération de Ross), dont les meilleures indications sont du registre de la chirurgie pédiatrique (ou du sujet très jeune) et sont hors du propos de cette revue.

Idéalement, le choix du type de prothèse valvulaire devrait être basé sur des études contrôlées randomisées de grand effectif, avec un suivi à long terme (15-20 ans). Cependant, les innovations en matière de conception des prothèses valvulaires rendraient ces données obsolètes au moment de leur parution, car de nouvelles prothèses auraient probablement supplanté les prothèses comparées. C'est le cas pour les deux études cliniques randomisées dont nous disposons, menées il y a plus de 30 ans : l'Edinburgh Heart Valve Trial (EHVT) (4) et le Veterans Affairs (VA) Cooperative Study on Valvular Heart Disease (5). Dès lors, le praticien doit réaliser ses choix sur base d'informations incomplètes, incluant des données extrapolées des études contrôlées randomisées historiques et des données d'études non randomisées plus récentes.

Les recommandations, pour le choix du substitut valvulaire, de l'American College of Cardiology et de l'American Heart Association (6) ainsi que celles de la Société Européenne de Cardiologie (ESC, 2012) (7) prennent en compte principalement le désir du patient, la nécessité d'une anticoagulation, ainsi que le risque de détérioration valvulaire structurelle et de réintervention. Elles sont résumées dans le tableau I. À noter que le niveau de preuve est

faible (C : consensus d'opinion d'experts et/ou petites études, études rétrospectives, registres).

Même si l'âge est loin d'être le seul facteur pris en compte, le choix sera plus fréquemment réalisé en faveur d'une valve mécanique chez les patients jeunes (< 60 ans) et d'une bioprothèse chez les patients plus âgés (> 65 ans).

Selon la plupart des études rétrospectives, la survie après remplacement valvulaire est similaire quel que soit le substitut valvulaire. Certaines études démontrent un avantage en survie après implantation d'une valve mécanique par rapport à une bioprothèse, mais cette différence pourrait être liée à l'âge plus élevé et aux comorbidités plus fréquemment observées chez les patients recevant une valve biologique. En revanche, la survie sans réintervention, la survie sans complication et le risque cumulé de complication diffèrent selon le type de prothèse. Il est donc indispensable de prendre en compte ces facteurs pour choisir la meilleure valve à implanter. Ainsi, une étude de microsimulation portant sur 3.934 patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique entre 1982 et 2003 (8) a montré que, chez les patients de plus de 60 ans, l'espérance de vie sans complication était meilleure avec une bioprothèse, principalement parce que le risque de saignement était plus faible par rapport à une valve mécanique. Bien sûr, ceci est au prix d'un plus grand risque de ré-opération pour détérioration valvulaire structurelle. Néanmoins, le risque cumulé de réintervention pour un homme de 60 ans avec une bioprothèse est seulement de 25%, avec un risque de mortalité de 7,3%. En comparaison, son risque cumulé de saignement

TABEAU I. RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS DE L'ESC POUR LE CHOIX D'UNE PROTHÈSE VALVULAIRE (7)

	En faveur d'une valve mécanique	En faveur d'une valve biologique
Désir du patient après information	Préférence d'une valve mécanique, en l'absence de contre-indication à une anticoagulation à long terme (IC)	Préférence d'une valve biologique (IC)
Nécessité d'une anticoagulation	Patient déjà sous traitement anticoagulant en raison de la présence d'une autre prothèse mécanique (IC) ou d'un haut risque de thromboembolie (IIbC)	Anticoagulation de bonne qualité improbable, contre-indiquée ou à haut risque de saignement (antécédent de saignement majeur, comorbidités, refus, mauvaise compliance, mode de vie) (IC) Réintervention pour thrombose de valve mécanique chez un patient avec anticoagulation mal contrôlée (IC) Jeune femme envisageant une grossesse (IIaC)
Risque de détérioration valvulaire structurelle et de réintervention	Risque de détérioration valvulaire structurelle accélérée (< 40 ans, hyperparathyroïdie, ...) (IC) Age < 60 ans (RVA) ou 65 ans (RVM) et longue espérance de vie (IIaC) Espérance de vie > 10 ans et haut risque opératoire (dysfonction ventriculaire gauche, pontage aorto-coronaire, multiples prothèses valvulaires) (IIaC)	Faible risque opératoire (IIaC) Âge > 65 ans (RVA) ou 70 ans (RVM), ou espérance de vie inférieure à la durabilité présumée d'une bioprothèse (IIaC)

avec une valve mécanique est de 41%, avec une mortalité globale d'environ 22%.

En fonction de ces éléments et de ces résultats, la tendance actuelle aux Etats-Unis et en Europe est à l'utilisation croissante de bioprothèses, pour des patients de plus en plus jeunes (55/60 ans). En effet, la nouvelle génération de bioprothèses semble promettre une excellente durabilité. De plus, les avancées dans les domaines de la protection myocardique et des techniques chirurgicales cardiaques permettent un plus faible risque chirurgical, rendant moins dangereuse une éventuelle reprise de chirurgie valvulaire. En outre, de nouvelles techniques moins invasives de remplacement valvulaire aortique (approches percutanées et transapicales) sont en cours de développement, et pourraient être applicables pour remplacer des bioprothèses détériorées (concept "valve-in-valve"). Ceci pourrait réduire la morbidité et la mortalité opératoires dans la catégorie des patients à haut risque, et offrirait dès lors une solution pour le traitement des patients plus âgés souffrant de détérioration valvulaire structurale.

Notre patiente devait bénéficier d'une réparation mitrale et le choix du remplacement de la valvule aortique par une prothèse mécanique était justifié par son âge (54 ans), sa compliance à un traitement anticoagulant et la possibilité non négligeable de fibrillation auriculaire qui aurait nécessité, à terme, une anticoagulation. Avec le recul, il apparaît que, pour cette patiente, nous avons fait le mauvais choix. La plastie mitrale ne requerrait pas d'anticoagulation et, avec une bioprothèse aortique, elle aurait probablement dû être réopérée à 10-15 ans, mais sans avoir à être exposée au risque des anticoagulants (avec, chez elle, une extrême difficulté à maintenir l'INR dans des valeurs thérapeutiques) pendant une dizaine d'années. Dans le cas présent, la valvule mécanique qui était implantée pour sa longévité fut la cause même de la réintervention.

POURQUOI DOIT-ON RÉOPÉRER PRÉMATURÉMENT UNE PROTHÈSE MÉCANIQUE (ET POURQUOI NE DURENT-ELLES PAS TOUJOURS AUSSI LONGTEMPS QUE SOUHAITÉ) ?

Dans le cas de notre patiente, l'augmentation des gradients transprothétiques imposait de rechercher une obstruction, pouvant être causée par un thrombus, un pannus ou une détérioration structurale de la valve. Il s'agissait ici d'un pannus, pathologie non exceptionnelle affectant

principalement le fonctionnement des prothèses mécaniques. Ce tissu réactionnel, composé de myofibroblastes et d'une matrice extracellulaire fibreuse, trouverait son origine au niveau de la néo-intima qui recouvre la collerette d'implantation. Sa formation après un RVA pourrait être associée à un processus de cicatrisation des tissus péri-annulaires via l'expression de TGF- β (9), et est, sans doute, également facilitée par l'existence de flux anormaux.

Différencier thrombus et pannus est important pour déterminer le meilleur traitement, car la thrombolyse est une alternative à la chirurgie en cas de thrombose. Le diagnostic différentiel est basé sur des éléments cliniques (durée des symptômes et qualité de l'anticoagulation) et sur l'imagerie. Ainsi, en cas de pannus, le laps de temps est plus long entre l'implantation de la valve et la dysfonction, ainsi qu'entre l'apparition des symptômes et la réintervention. Une anticoagulation adéquate oriente également vers un pannus. L'échographie transœsophagienne est le gold standard pour le diagnostic, sur base de la taille de la masse (plus petite en cas de pannus) et de la densité ultrasonore (pannus plus échodense qu'un thrombus) (10). La fluoroscopie et l'échographie transthoracique peuvent également contribuer au diagnostic (11).

Les autres causes de réopération des valves mécaniques sont l'endocardite, les fuites périprothétiques (un peu plus fréquentes avec les valves mécaniques qu'avec les bioprothèses) et les hémolyses (associées ou non à une fuite périprothétique).

CONCLUSION

Il n'existe aucun substitut valvulaire parfait. Remplacer une valve native par une prothèse, quel qu'en soit le type, revient à échanger une pathologie pour une autre. Le choix de la meilleure valve en l'absence de recommandations claires est un exercice difficile. La plupart des études rétrospectives ont démontré une survie similaire après implantation de valve biologique ou mécanique, et un risque global de complication fort comparable, mais ventilé différemment. C'est donc l'estimation du risque de saignement/risque d'une réintervention qui doit être réalisée pour chaque patient. Le confort de vie devient également un facteur important dans la décision. Si l'on tient compte des progrès récents concernant la qualité des bioprothèses et de l'éventualité d'un traitement percutané pour remplacer une prothèse altérée,

on comprend la tendance actuelle à l'utilisation croissante de bioprothèses pour des patients de plus en plus jeunes. Le médecin se doit de connaître ces évolutions afin d'informer au mieux le patient, et de prendre, avec ce dernier, la meilleure décision possible.

BIBLIOGRAPHIE

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN et al.— Burden of valvular heart diseases : a population-based study – *Lancet*, 2006, **368**, 1005-1011.
2. Ismeno G, Renzulli A, Carozza A, et al.— Intravascular hemolysis after mitral and aortic valve replacement with different types of mechanical prostheses. *Int J Cardiol*, 1999, **69**, 179-183.
3. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ et al.— Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprotheses. *Heart*, 2003, **89**, 715-721.
4. Bloom P.— Choice of heart valve prosthesis. *Heart*, 2002, **87**, 583-589.
5. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG et al.— Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve : final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol*, 2000, **36**, 1152-1158.
6. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C et al.— ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) : developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circul*, 2006, **114**, e84-231.
7. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al.— Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) : the task force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2012, **33**, 2451-2496.
8. van Geldorp MW, Eric Jamieson WR, Kappetein AP et al.— Patient outcome after aortic valve replacement with a mechanical or biological prosthesis : weighing lifetime anticoagulant-related event risk against reoperation risk. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, **137**, 881-886.
9. Teshima H, Hayashida N, Yano H, et al.— Obstruction of St Jude Medical valves in the aortic position : histology and immunohistochemistry of pannus. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, **126**, 401-407.
10. Barbetseas J, Nagueh SF, Pitsavos C, et al.— Differentiating thrombus from pannus formation in obstructed mechanical prosthetic valves: an evaluation of clinical, transthoracic and transesophageal echocardiographic parameters. *J Am Coll Cardiol*, 1998, **32**, 1410-1417.
11. Montorsi P, De Bernardi F, Muratori M, et al.— Role of cine-fluoroscopy, transthoracic, and transesophageal echocardiography in patients with suspected prosthetic heart valve thrombosis. *Am J Cardiol*, 2000, **85**, 58-64.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr M. Radermecker, Service de Chirurgie cardio-vasculaire, CHU de Liège, Belgique.
Email : mradermecker@chu.ulg.ac.be