

REPLACEMENT VALVULAIRE AORTIQUE PAR VOIE TRANSCATHÉTER: DU CONCEPT AU CHANGEMENT DE PARADIGME DANS LE TRAITEMENT DES STÉNOSES AORTIQUES

MARTINEZ C (1), GACH O (2), RADERMECKER MA (3), LANCELLOTTI P (4)

RÉSUMÉ : Depuis la première implantation chez l'homme d'une prothèse aortique via un cathéter percutané en 2002 (TAVI, «Transcatheter Aortic Valve Implantation»), nous avons assisté à un changement de paradigme en ce qui concerne le traitement des sténoses aortiques. Dans un passé récent, le traitement médical, avec ou sans valvuloplastie au ballonnet, était la seule option thérapeutique pour les patients inopérables, mais, actuellement, le TAVI s'est imposé comme le traitement de choix pour ces patients et ceux à haut risque chirurgical. Le remplacement valvulaire aortique chirurgical classique reste le traitement de choix pour les patients symptomatiques à faible risque opératoire. Des études randomisées ont démontré des résultats équivalents, voire supérieurs, du TAVI comparé à la chirurgie chez les patients à haut risque et il y a actuellement de solides arguments en faveur de l'approche transcathéter chez les patients à risque intermédiaire. Cependant, avant d'élargir les indications du TAVI aux patients plus jeunes ou à faible risque, certaines questions relatives aux points faibles de cette technique telles les insuffisances paravalvulaires, les complications neurologiques, les implantations de pacemakers et la longévité des prothèses sont en attente de réponses plus précises. L'amélioration de la sélection des patients, de l'imagerie multimodale, les troisièmes générations de prothèses ont permis de réduire considérablement l'incidence des complications liées au TAVI. Il reste encore à définir un protocole efficace de traitement antithrombotique ou anticoagulant en post-procédure. En attendant que les études en cours nous apportent des réponses claires à ces questions, c'est le rôle du «Heart Team» de déterminer, au travers d'une discussion collégiale entre experts de différentes disciplines, le traitement de choix pour chaque patient, en tenant compte des scores de risque, de l'évaluation des fonctions cognitives, des comorbidités, des préférences du patient et de l'impact du traitement sur la qualité de vie.

MOTS-CLÉS : Sténose aortique - Remplacement valvulaire aortique par voie transcathéter - TAVI - Remplacement valvulaire aortique chirurgical

INTRODUCTION

La sténose aortique calcifiée ou rétrécissement aortique calcifié (RAC) est la maladie

(1) Chef de Clinique en Cardiologie, CHU Liège, Belgique.

(2) Professeur de Clinique en Cardiologie, CHU Liège, Belgique.

(3) Professeur à l'ULiège, Professeur de clinique en Chirurgie Cardiovasculaire, CHU Liège, Belgique.

(4) Professeur à l'ULiège, Chef de Service de Cardiologie, Directeur du GIGA Cardiovasculaire, CHU Liège, Belgique.

TRANSCATHETER AORTIC VALVE REPLACEMENT : FROM A CONCEPT TO A MEDICAL REVOLUTION

SUMMARY : Since the first transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in 2002, the paradigm for the treatment of severe aortic stenosis has changed. In the recent past, medical therapy with or without balloon aortic valvuloplasty was the only option for inoperable patients but now, TAVI has become the treatment of choice for these patients and the preferred alternative for high-risk operable patients. Surgical aortic valve replacement (SAVR) currently remains the gold standard for patients at low operative risk. As randomized trials have demonstrated comparable (or better results with TAVI) between TAVI and SAVR in the high-risk population, there is now a clear trend towards performing TAVI even in intermediate-risk. Nevertheless, there are still questions regarding TAVI involving paravalvular leak, stroke, pacemaker requirements, and durability, which remain to be more definitively answered before TAVI can routinely be performed in lower risk and younger population. Improvements in patient selection, multimodal imaging, and third generation devices have significantly decreased the incidence of TAVI complications. A role for post-procedure antithrombotic or anticoagulant management remains unanswered. Waiting for current studies to provide us with clear answers to these questions, it is the Heart Team's task to determine the optimal treatment for each patient based on risk scores, frailty metrics, comorbidities, patient's preference, and potential for improvement in quality of life.

KEYWORDS : Aortic stenosis - Transcatheter aortic valve implantation - TAVI - Surgical aortic valve replacement, SAVR

valvulaire la plus fréquente chez l'adulte dans les pays développés. Sa prévalence augmente avec l'âge et l'allongement de l'espérance de vie entraîne un nombre toujours croissant de patients souffrant de cette pathologie. Cette valvulopathie est, le plus souvent, qualifiée de dégénérative. Cependant, de récentes études épidémiologiques montrent que c'est un processus actif associé et corrélé aux facteurs de risques cardiovasculaires habituels (1, 2). Sur le plan physiopathologique, le RAC présente une histoire naturelle faite d'une longue période de latence pendant laquelle la sténose progresse lentement jusqu'au moment où l'augmentation de la post-charge ventriculaire gauche ou les limites du processus d'adaptation du VG (hypertrophie) sont telles que les symptômes apparaissent (3). Cette évolution vers une forme symptomatique est associée à une augmentation brutale de la mortalité, avec plus de 50 % de décès dans les trois ans.

Chez la personne très âgée, qui réduit de façon naturelle ses activités physiques, l'aggra-

vation du RAC se caractérise, avant l'apparition des symptômes, par une limitation progressive de l'autonomie associée à une mortalité accrue (3). Le remplacement valvulaire aortique est donc indiqué en cas de sténose aortique sévère symptomatique (recommandation de classe I). En l'absence de contre-indication ou de risque opératoire élevé, l'approche chirurgicale reste, aujourd'hui, la méthode de référence (classe I).

HISTORIQUE D'UN CONCEPT REVOLUTIONNAIRE

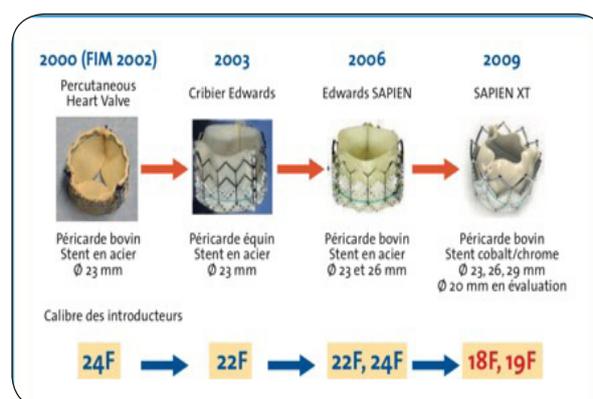
Le développement fulgurant du remplacement valvulaire aortique par voie transcathéter (TAVR pour «Transcatheter Aortic Valve Replacement» ou TAVI pour «Transcatheter Aortic Valve Implantation») constitue certainement un des exemples emblématiques de réussite de recherche translationnelle dans le domaine médical.

Dans les années 80, les patients âgés de plus de 75 ans présentant un RAC symptomatique étaient considérés comme des patients à haut risque chirurgical et donc pour la plupart «non opérables». La dilatation du RAC par ballonnet simple était, par conséquent, la seule alternative thérapeutique permise à cette époque chez ces patients réfutés pour la chirurgie. Cette technique remarquablement efficace sur les symptômes a connu un engouement mondial jusqu'à ce que l'on constate, fin des années 80, l'absence d'effet sur la survie et un taux de resténose de l'ordre de 80 % à un an (4). A partir de ce constat, l'idée d'Alain Cribier a été de maintenir l'ouverture de la valve sténosée, de façon mécanique, à l'aide d'un stent Palmaz, développé à l'époque pour les angioplasties périphériques et juste après, pour les angioplasties coronaires. Après la conception des premiers prototypes de prothèses, il réalise en 1993 et 1994 les premières études autopsiques chez l'homme avec des stents Palmaz de 23 mm de diamètre implantés dans des RAC de patients décédés. Cette étude a permis de valider la faisabilité de la technique et a contribué à déterminer les dimensions du stent de façon à permettre une implantation sous-coronaire sans contact avec le septum interventriculaire, sans entrave du feuillet antérieur de la valve mitrale et sans obstruction coronaire par le déplacement des cuspidés aortiques calcifiées. Durant les années qui suivent, Alain Cribier cherche des partenariats avec l'industrie biomédicale et se heurte au scepticisme, voire à l'ironie, des experts et des ingénieurs qui considèrent son projet irréalisable. En 1999, il décide de créer

avec Martin Leon sa propre start-up «Percutaneous Valves Technologies» et développe le premier modèle de valve tricuspide en polyuréthane sertie sur un stent en acier expansible par ballonnet. En septembre 2000, la première implantation par voie transeptale réalisée chez la brebis est présentée au congrès du TCT («Transcatheter Cardiovascular Therapeutics») à Washington et soulève l'enthousiasme général de la communauté médicale et des investisseurs. Alain Cribier et son équipe réalisent, dans les deux années suivantes, plus de 100 implantations chez l'animal permettant d'améliorer la prothèse (5). C'est à Rouen en avril 2002 que la première implantation est réalisée chez un homme de 57 ans en choc cardiogénique lié à un RAC sévère avec de multiples comorbidités contre-indiquant la chirurgie (6). Cette première implantation réussie permet de lancer deux études prospectives à Rouen de 2003 à 2005. Elles ont inclus 40 patients non opérables atteints de RAC, implantés par voie transeptale avec une valve modifiée en péricarde équin, et ont rapporté un taux de succès de 80 % (7). C'est à ce moment que la start-up initiale PVT est rachetée par Edwards Lifesciences, leader américain du marché des prothèses valvulaires chirurgicales. L'arrivée de ce poids lourd du biomédical va donner une accélération fulgurante à la technique, au design de la prothèse et à la conception du cathéter porteur (Figure 1).

Parallèlement, en 2004, Jacques Seguin développe, en France, un stent en Nitinol, alliage à mémoire de forme fait de nickel et de titane utilisé en aéronautique. Cet alliage a la propriété unique de se contracter à basse température et de se dilater à la température de 37° C. Le principe du stent autoexpansible est né, permettant d'introduire la prothèse dans un cathéter porteur de 6 mm de diamètre sous les

Figure 1. Evolution des prothèses Edwards et du cathéter porteur.

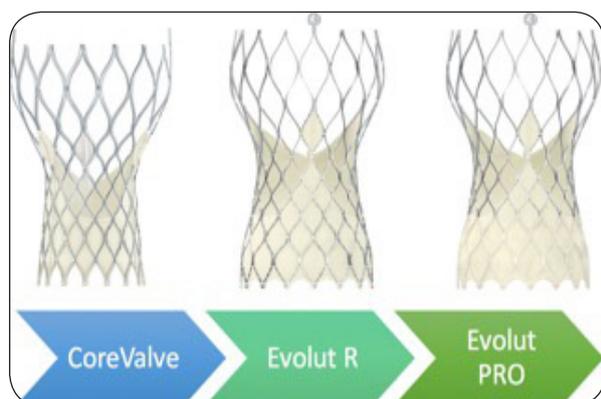


8 degrés et de la déployer de façon optimale à la température du corps humain. La société CoreValve, fondée à Paris, mène rapidement les études cliniques permettant d'obtenir le marquage CE en 2007. Cependant, faute de fonds nécessaires pour passer à la phase industrielle, la start-up sera rachetée, en 2009, par la société américaine Medtronic pour 900 millions de Dollars. Ce leader mondial des dispositifs médicaux va également donner un coup d'accélérateur à la conception de la prothèse (Figure 2) et du cathéter porteur.

L'extension progressive du TAVR à d'autres centres européens et américains et sa diffusion dans le domaine clinique nécessitent une évolution technique significative afin d'éviter la voie transeptale trop complexe et risquée. Deux nouvelles approches furent testées simultanément avec la valve Cribier Edwards : l'approche transfémorale rétrograde et l'approche minimale invasive transapicale furent développées au Canada et en Allemagne (Figure 3).

En ce qui concerne le modèle CoreValve®, dont le cathéter porteur oblige une approche via l'aorte, c'est l'abord transaortique direct, par une mini incision chirurgicale, qui est choisi dans un premier temps comme voie alternative, si l'accès fémoral est rendu impossible par une pathologie vasculaire avancée ou par un diamètre insuffisant des axes ilio-fémoraux. Au fur et à mesure de l'évolution des prothèses et, surtout, de la réduction du diamètre des cathéters porteurs, la voie transaxillaire et la voie transcarotidienne, via une mini incision chirurgicale, ont été développées.

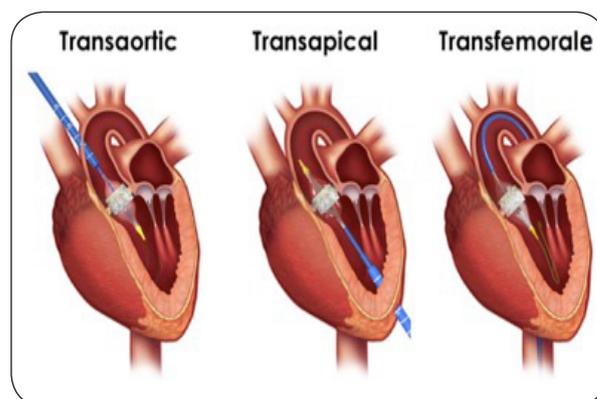
Figure 2. Développement et évolution des prothèses Medtronic CoreValves®



DE L'EXPÉRIMENTATION À LA MÉDECINE BASÉE SUR LES ÉVIDENCES

La première grande étude validant la technique du TAVI est l'étude PARTNER 1 réalisée en 2007, avec l'inclusion, par 25 centres (21 centres aux États-Unis, 3 au Canada et 1 en Allemagne), de 1.056 patients à haut risque souffrant de RAC sévère. Les patients étaient divisés en deux cohortes : un bras non chirurgical, comparant le TAVR (approche transfémorale) au traitement médical optimal, plus éventuelle valvuloplastie au ballonnet, au cas par cas, chez des patients inopérables (cohorte B); et un bras chirurgical, comparant le TAVI à la chirurgie de remplacement valvulaire classique ou SAVR («Surgical Aortic Valve Replacement») chez des patients à haut risque chirurgical (score Society of Thoracic Surgeons (STS) de mortalité opératoire > 10 %) (cohorte A). Les résultats de la cohorte B ont confirmé la nette supériorité du TAVI par rapport au traitement médical optimal, avec une différence de mortalité à 1 an de 20 % (30,7 % *versus* 50,7 %, $p < 0,001$). Les résultats du traitement par TAVI étaient plus favorables chez les patients inopérables pour raisons anatomiques (réduction relative de la mortalité de 27,9 %) en comparaison aux patients inopérables pour raisons médicales (réduction de la mortalité de 17 %). Dans la cohorte A, les résultats ont montré la supériorité du TAVI par rapport à la chirurgie (SAVR) en termes de mortalité, de réhospitalisation et d'amélioration de la qualité de la vie à 1 an (8, 9), avec des résultats durables observés à 2, 3 et 5 ans (10-12). A la suite de ces résultats favorables, la FDA («Food and Drug Administration») a approuvé la valve Edwards Sapiens et le TAVI, en 2011, chez les patients à haut risque chirurgical (score STS >10).

Figure 3. Voies d'abord développées pour l'implantation des TAVI



Peu de temps après, l'étude «Pivotal CoreValve High-Risk» a randomisé 795 patients aux Etats-Unis, recrutés dans 45 centres. Les patients étaient soit opérés, soit implantés avec une CoreValve® auto-expansible. Tous devaient avoir une sténose aortique serrée, avec une insuffisance cardiaque NYHA > 2, un risque chirurgical de décès à 30 jours > 15 % (STS > 15) et un risque de complications irréversibles de la chirurgie à 30 jours de moins de 50 %. Le critère primaire de jugement est le taux de décès toute cause à 1 an. Les critères secondaires incluent les événements indésirables vasculaires majeurs : infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux (AVC), réinterventions à 30 jours et 1 an. Sur les 795 patients inclus, 357 ont été opérés et 390 ont reçu la CoreValve®, dont 323 par voie fémorale. L'âge médian des patients est 83 ans et 53 % sont des hommes. Ces patients avaient un score de risque STS médian de 7,4 %. Il existe un peu plus de patients diabétiques dans le groupe chirurgie (45 % vs 35 %). A noter également que 23% des patients étaient porteurs d'un pacemaker à l'inclusion. L'analyse en «per-protocole» porte sur 742 patients ayant bénéficié d'une réparation valvulaire aortique. A un an, la mortalité du groupe TAVR est de 14,1 % comparativement à 19,1% dans le groupe chirurgie ($p < 0,001$), soit une réduction du risque absolu de 4,9 %. Le bénéfice sur la mortalité est également constaté dans l'analyse en intention de traiter. Cette étude est la première randomisée à démontrer une réduction de la mortalité toute cause à 1 an, confirmée à 2 ans, avec le TAVR. La CoreValve® s'avère supérieure à la chirurgie en termes d'amélioration du gradient aortique, d'élargissement de l'orifice aortique, d'amélioration de la classe NYHA et de la qualité de vie. En revanche, elle ne parvient pas à valider la supériorité en ce qui concerne la réduction du risque d'AVC (telle que prévue dans l'essai), mais seulement l'équivalence (13-14). Ces deux études princeps ont donc validé le TAVR comme supérieur au traitement médical chez les patients inopérables et comme équivalent, voire supérieur, à la chirurgie, en cas d'approche transfémorale chez les patients à haut risque chirurgical (STS > 10). Elles ont aussi mis en lumière les éléments déterminants pour l'avenir du TAVR, à savoir les meilleurs résultats hémodynamiques en termes de gradients de pression du TAVI par rapport à la chirurgie mais aussi des taux des complications inhérentes à cette nouvelle technique : les complications vasculaires sévères (3-16 %), les AVC (2-7 %), les régurgitations paraprothétiques (5 % > grade 2) associées, dans le suivi, à une augmentation

de la mortalité à long terme, les implantations permanentes d'un pacemaker pour bloc auriculo-ventriculaire de haut degré (Edwards® 3-12 %, CoreValve® 16-35 %) (15).

Ces résultats ont permis aux ingénieurs d'orienter leurs recherches afin d'améliorer les prothèses. Les différents diamètres de prothèses ont été développés pour permettre une adaptation plus fine à la variabilité des anneaux aortiques des patients (Figure 4).

La CoreValve® est devenue «recapturable» de façon à améliorer la précision du processus de largage et permettre ainsi une implantation optimale afin de réduire le taux des troubles conductifs inhérents à la compression du septum en cas d'implantation basse. Des jupes d'étanchéité sont apparues afin de réduire l'incidence des fuites paravalvulaires dont on connaît le caractère péjoratif à long terme (Figure 5).

Figure 4. Multiplication des diamètres disponibles de CoreValve®.

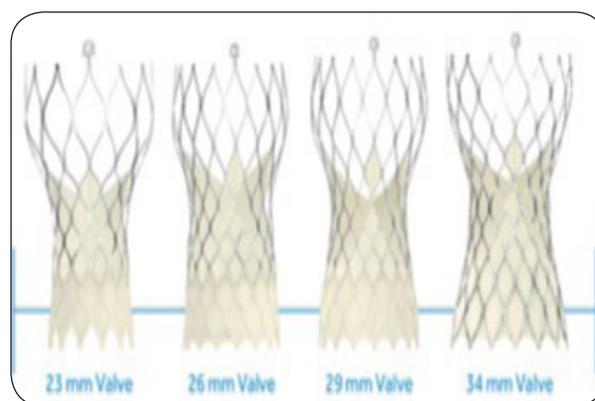
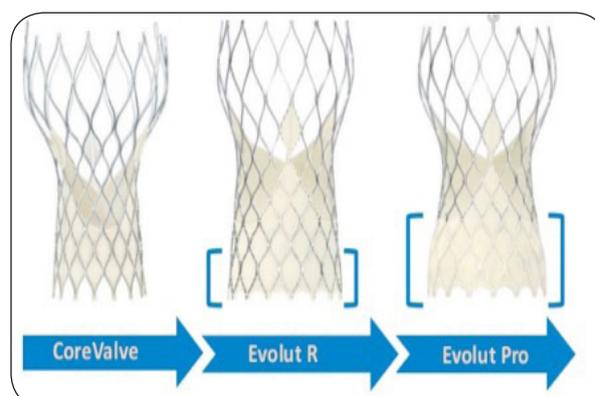


Figure 5. Apparition d'une jupe en péricarde bovin sur la CoreValve® afin de diminuer l'incidence des fuites paravalvulaires.



EXTENSION DU TAVI CHEZ LES PATIENTS A RISQUE CHIRURGICAL INTERMEDIAIRE (SCORE STS 4-10 %)

L'étude randomisée PARTNER-2 visait à comparer la mise en place d'une valve de troisième génération (Sapien XT TM, Edwards Lifesciences) à la chirurgie chez des patients porteurs d'un RAC sévère symptomatique et présentant un risque chirurgical intermédiaire (score STS moyen : 5,8 %) (16, 17). Les patients étaient répartis en un groupe permettant une approche transfémorale (n = 1.550; 76,3 %) et un groupe nécessitant un abord transapical (n = 482; 23,7 %). Les résultats à 30 jours, un an, et deux ans ont montré un taux d'événements combinés (décès ou AVC) similaire dans les deux groupes. A deux ans, l'incidence du critère primaire (décès de toute cause ou survenue d'un AVC) était de 19,3 % dans le groupe TAVI *versus* 21,1 % dans le groupe chirurgie. Isolément, les taux de décès (TAVI : 16,7 % *versus* chirurgie : 18 %) et d'AVC invalidants (TAVI : 6,2 % *versus* chirurgie : 6,4 %) étaient également équivalents dans les deux groupes. La supériorité était validée avec un $p < 0,001$. Chez les patients implantés par voie transfémorale, l'incidence du critère primaire était en faveur du TAVI alors que dans le groupe implanté par voie transapicale, l'incidence du critère primaire n'était pas significativement différente par rapport à la chirurgie. On retrouve, à 30 jours, des résultats en faveur de la chirurgie en ce qui concerne les complications vasculaires (7,9 % *versus* 5 %, $p < 0,008$), les régurgitations paravalvulaires (5 % *versus* 22 % de régurgitations minimales < grade 2) et les régurgitations modérées à sévères (> grade 2 sur 4) qui sont toujours associées à une mortalité accrue à deux ans. En revanche, le TAVI se montre supérieur à la chirurgie en ce qui concerne la survenue d'insuffisance rénale, l'incidence des fibrillations atriales *de novo* et, surtout, la survenue d'hémorragies sévères (10,4 % *versus* 43,3 %, $p < 0,001$). Il n'y avait pas de différence significative concernant l'implantation définitive d'un stimulateur cardiaque (TAVI 8,5 % *versus* SAVR 6,9 %, $p = 0,17$). Les résultats de PARTNER-2 montrent donc, globalement, une supériorité du TAVI par rapport à la chirurgie chez les patients à risque intermédiaire, mais ce résultat évolue vers la supériorité si l'on considère uniquement le groupe de patients implantés par voie transfémorale. Cette évolution est en rapport avec plusieurs facteurs, dont l'amélioration des prothèses et du cathéter porteur dont on a déjà parlé, mais aussi, de l'accroissement de l'expérience des opérateurs

et de l'ensemble du protocole pré-, per- et post-implantation. Si on compare avec les résultats de PARTNER-1, les complications vasculaires (3,7 % *versus* 7 %) et les fuites paravalvulaires (7,9 % *versus* 17 %) sont réduites de moitié environ. Les résultats suggèrent également que les approches lourdes, telle que la voie transapicale, devraient être abandonnées chez les patients à risque intermédiaire.

L'étude SURTAVI («Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients») (1.660 patients, âge moyen 81 ans, score STS 4,5 %, voie fémorale 93,6 %), avec la prothèse autoexpandible CoreValve®, montre des résultats similaires chez des patients à risque intermédiaire (18), avec toutefois une vitesse de récupération de l'autonomie supérieure dans le groupe TAVI.

L'étude NOTION («Nordic Aortic Valve Intervention») (280 patients, âge moyen 79,1 ans, score STS < 4 %) est la troisième étude randomisée ayant montré une supériorité du TAVI (CoreValve®) dans une population à faible risque en ce qui concerne l'objectif primaire (décès toutes causes confondues, infarctus du myocarde et AVC) et la mortalité (27,7 % *versus* 27,7 %) à 5 ans de suivi (19). Il y avait une tendance à plus de poses de pacemaker dans le groupe TAVI (38,2 % *versus* 21,7 %, $p = 0,07$), mais pas de différence significative en ce qui concerne les réinterventions valvulaires. A 5 ans de suivi, le TAVI fait donc aussi bien que la chirurgie conventionnelle en cas de RAC à faible risque chirurgical. Une analyse post-hoc de NOTION a exploré la durabilité des bioprothèses TAVI, en proposant une définition échographique de la dégénérescence (un gradient moyen ≥ 20 mmHg ou une majoration ≥ 10 mmHg par rapport à la référence ou une insuffisance aortique intraprothétique modérée ou sévère). Le suivi échographique des patients montre une performance constante des bioprothèses à 5 ans. Le taux de détérioration hémodynamique modéré ou sévère était, toutefois, significativement plus important en post-chirurgie (26,1 % SAVR *versus* 3,9 % TAVI, $p < 0,0001$), pourcentage surestimé en raison de l'inclusion des patients avec une discordance patient-prothèse (20).

IMPACT DES ÉTUDES CLINIQUES SUR LES RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES ET LA PRATIQUE CLINIQUE ACTUELLE

Les sociétés savantes insistent, surtout, sur l'individualisation du risque et tiennent compte du

caractère imparfait des scores tels que le score STS et l'EuroSCORE (21). La discussion multidisciplinaire au sein d'un «Heart Team» dédié aux cardiopathies valvulaires et ischémiques devient le centre décisionnel obligatoire (22) au sein d'une institution ayant, nécessairement, une équipe de chirurgie cardiaque expérimentée (en Belgique les centres B3). La chirurgie aortique moderne a évolué par l'utilisation en routine des approches mini-invasives (mini-sternotomies ou mini-thoracotomies) qui, associées aux prothèses chirurgicales auto-expansibles et aux techniques de circulation extracorporelle et d'anesthésie adaptée (MIEEC), permettent de réduire l'impact de la chirurgie sur le post-opératoire du patient. Seules ces approches sont susceptibles d'intervenir dans la discussion du choix de la procédure pour les patients âgés et/ou à risque modéré. Les contre-indications chirurgicales indiscutables, comme l'aorte-porcelaine, l'irradiation du thorax ou le déclin cognitif, sont prises en considération et font partie des exceptions (Tableau I). Au-delà des éléments purement médicaux, il existe aussi une dimension économique avec une procédure qui reste coûteuse en raison du prix des prothèses. En effet, celui-ci est toujours élevé (14.000 € pour une CoreValve® versus 3.000 € pour une prothèse chirurgicale), malgré l'augmentation du nombre d'implantations dans le monde (500.000 patients en 2018).

Les conditions de remboursement varient selon les pays et influencent considérablement la pratique médicale. En Belgique, le TAVI n'est remboursé que chez les patients à haut risque chirurgical (score STS > 10 %) ou les patients inopérables. De plus, le nombre de prothèses octroyées à chaque centre B3 est calculé au prorata du nombre de remplacements valvulaires aortiques chirurgicaux (CHU de Liège 30 prothèses remboursées en 2018, mais plus d'une cinquantaine implantées). Compte tenu de ces contraintes, savoir ne pas retenir l'indication fait aussi partie des discussions du «Heart Team».

QUESTIONS EN ATTENTE DE RÉPONSES ET DÉVELOPPEMENTS FUTURS

DURABILITÉ ET RÉSISTANCE DES PROTHÈSES AU COURS DU TEMPS

Une des questions cruciales pour le TAVI concerne la durabilité et la résistance de ces prothèses au cours du temps. La question se pose particulièrement si l'on décide de les implanter

Tableau I. Recommandations 2017 de l'ESC concernant l'ensemble des éléments à prendre en compte par le «Heart Team» pour décider entre TAVI et chirurgie de remplacement valvulaire (SAVR) (21). RAC : rétrécissement aortique calcifié.

Caractéristiques Cliniques	En faveur du TAVI	En faveur du SAVR
STS/EuroSCORE II < 4%		+
STS/EuroSCORE II > 4%	+	
Présence de comorbidités sévères absentes des scores	+	
AGE < 75 ANS		+
Age > 75 ans	+	
Antécédents de chirurgie cardiaque	+	
Déclin cognitif	+	
Mobilité et autonomie réduites	+	
Aspects anatomiques et techniques		
Anatomie favorable pour un abord transfémoral	+	
Séquelles d'irradiations	+	
Aorte porcelaine	+	
Pontages coronaires à risque en cas de sternotomie	+	
Déformation thoracique ou scoliose sévère	+	
Ostia coronaires proches du plan valvulaire aortique		+
Diamètre de l'anneau aortique trop large pour un TAVR		+
Conformation aortique incompatible avec le TAVR		+
Morphologie de la valve incompatible (calcifications, bicuspidie)		+
Présence d'important matériel thrombotique aortique		+
Pathologies cardiaques associées au RAC		
Maladie coronarienne sévère nécessitant des pontages		+
Maladie mitrale associée justifiant un geste chirurgical		+
Anévrisme de l'aorte ascendante		+
Cardiomyopathie hypertrophique		+

chez des patients plus jeunes qui, par définition, vont vivre plus longtemps que les patients initialement traités au début de la technique. Le tissu biologique constitutif des prothèses transcathéters, mais aussi des prothèses chirurgicales, est susceptible de subir une dégénérescence qui peut entraîner une dysfonction plus ou moins sévère de la prothèse avec, à terme, récurrence de symptômes cliniques. La longévité

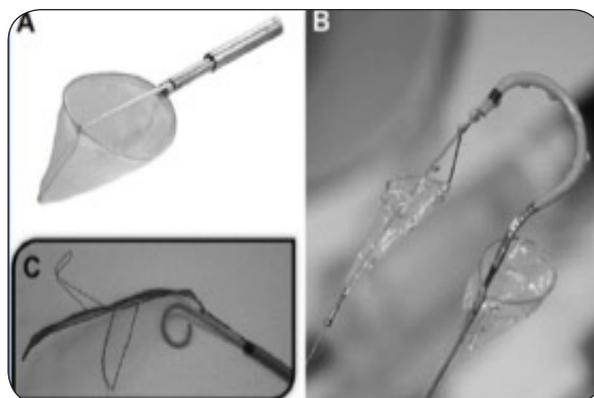
des prothèses est influencée par des facteurs purement physiques (surface utile de la valve, gradient transprothétique post-implantation, calcifications, post-dilatation au ballonnet, anneau asymétrique avec déformation des feuillets) et par des facteurs cliniques et métaboliques (âge, diabète, dyslipidémie, métabolisme phosphocalcique). En l'absence de définition précise de ce qu'est la détérioration d'une bioprothèse et en l'absence d'un long recul et d'études spécifiques, les méta-analyses concernant les valves porcines (CoreValve®) ou bovines (Edwards Sapiens) montrent que les signes de détérioration apparaissent en moyenne après 8 ans, avec seulement 10 à 20 % de valves atteintes après 10 ans (23). La publication récente des données provenant du UK TAVI Registry (24) montre qu'une détérioration modérée des bioprothèses est observée chez seulement 8,7 % des patients entre 5 à 10 ans après l'implantation. Les résultats à 6 ans de l'étude NOTION sont également rassurants.

PRÉVENTION ET RÉDUCTION DU RISQUE D'AVC

Comme l'ont révélé les études randomisées, le risque d'AVC lié au TAVI reste une préoccupation importante. De nouvelles lésions ischémiques sont détectées par résonance magnétique nucléaire (RMN) chez 68 à 84 % des patients après une procédure de TAVI (25). Cependant, dans ces études, seulement 4 % de ces lésions sont associées à un AVC clinique. Environ la moitié des AVC péri-procéduraux surviennent pendant la procédure ou au cours des 48 premières heures. De nouveaux dispositifs de protection embolique visent à réduire le nombre d'événements neurologiques causés par l'embolisation peropératoire de débris (Figure 6). A l'heure actuelle, les premiers résultats publiés semblent encourageants, mais ils concernent un nombre réduit de patients. Des études plus approfondies doivent encore être menées pour déterminer si l'utilisation d'un dispositif de protection embolique améliore véritablement les résultats neurologiques après un TAVI.

Les AVC subaigus et tardifs sont principalement d'origine thromboembolique, pouvant provenir du stent ou des feuillets des valves implantées, mais plus fréquemment de la survenue d'une fibrillation auriculaire. Des mesures pharmacologiques, telles qu'une intensification du traitement antiplaquettaire et/ou un traitement anticoagulant plus agressif, pendant et après le traitement par TAVI, ont été proposées pour la prévention de cette complication. Le traitement standard actuel pour les patients soignés par

Figure 6. Systèmes de protection cérébrale dans le TAVI. A : Edwards Emboli-X filter; B : Claret CE Pro; C : TriGuard™



TAVI est un double traitement antiplaquettaire, avec de l'aspirine à faible dose (75-100 mg) et du clopidogrel à 75 mg, sans précision quant à la dose de charge et la durée du traitement. Par ailleurs, le bénéfice du clopidogrel est remis en question chez les patients âgés pour plusieurs raisons : 1) forte réactivité plaquettaire sur le clopidogrel; 2) risque de saignement; 3) risque d'arrêt du traitement; 4) faible proportion de patients (< 1/3) ayant bénéficié de la mise en place préalable d'un stent coronaire avant le TAVI; et 5) forte proportion (> 1/3) de patients bénéficiant d'un TAVI nécessitant une anticoagulation en raison d'une fibrillation auriculaire permanente ou récente, en particulier ceux présentant un score de risque thromboembolique (CHA2DS2-VASc) élevé. Il est donc fondamental d'être vigilant et d'adapter les schémas thérapeutiques en fonction du risque individuel de chaque patient.

EXTENSION DES INDICATIONS DE TAVI

En s'appuyant sur les résultats de plusieurs registres bien menés, les indications de TAVI continuent de progresser, avec une extension de son utilisation aux patients avec un RAC serré symptomatique sur bicuspidie calcifiée ou en cas de dysfonction de prothèse biologique sur dégénérescence (26, 27). Plusieurs études sont également en cours chez les patients porteurs d'un RAC sévère et symptomatique, mais à faible risque (STS < 4 %) ou asymptomatique et chez les patients présentant une décompensation cardiaque et un RAC modéré (28).

CONCLUSION

Depuis la première implantation d'une bioprothèse par voie transcathéter chez l'homme, il y a seulement 16 ans, le TAVR s'est imposé rapidement, dans la pratique clinique de tous les jours, comme une alternative de choix chez le patient avec RAC inopérable et à haut risque chirurgical. Les progrès rapides réalisés au niveau des prothèses, des cathéters porteurs, mais aussi de l'imagerie multimodale, des protocoles opératoires et de l'expérience des opérateurs, ont permis de diminuer le taux des complications et d'élargir progressivement le champ d'application de cette nouvelle approche vers d'autres indications comme les patients à risque chirurgical intermédiaire, la dégénérescence des bioprothèses chirurgicales, les bicuspidies aortiques. Finalement, le TAVR s'imposera, éventuellement aussi, chez les patients à faible risque chirurgical, les sujets décompensés cardiaques porteurs d'une sténose modérée ou les patients asymptomatiques porteur d'un RAC sévère, comme le démontreront peut-être les multiples études en cours. Au-delà des progrès techniques, le TAVR a engendré une évolution majeure dans l'approche thérapeutique des pathologies valvulaires et coronariennes, en imposant le Heart Team comme un élément incontournable de l'algorithme décisionnel (22). Au centre de celui-ci se trouve un patient, toujours plus désireux d'interventions moins invasives, permettant une récupération plus courte, voire immédiate, même si leur efficacité sur le long terme n'est pas supérieure à la chirurgie classique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al.— Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*, 1997, **29**, 630-634.
2. Martinsson A, Li X, Andersson C, et al.— Temporal trends in the incidence and prognosis of aortic stenosis: a nationwide study of the Swedish population. *Circulation*, 2015, **131**, 988-994.
3. Lancellotti P, Magne J, Dulgheru R, et al.— Outcomes of patients with asymptomatic aortic stenosis followed up in heart valve clinics. *JAMA Cardiol*, 2018, **3**, 1060-1068.
4. O'Neill WW.— Predictors of long term survival after percutaneous aortic valvuloplasty : report of the Mansfield scientific balloon aortic valvuloplasty registry. *J Am Coll Cardiol*, 1991, **17**, 193-198.
5. Eltchaninoff H, Nusimovici-Avadis D, Babaliaros V, et al.— Five month study of percutaneous heart valves in the systemic circulation of sheep using a novel model of aortic insufficiency. *EuroInterv*, 2006, **1**, 438-444.
6. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A et al.— Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*, 2002, **106**, 3006-3008.
7. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C et al.— Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve mid-term follow-up from the Initial feasibility studies : the french experience. *J Am Coll Cardiol*, 2006, **47**, 1214-1223.
8. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al.— Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*, 2010, **363**, 1597-1607.
9. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al.— Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2011, **364**, 2187-2198.
10. Makkar RR, Fontana GP, Jilalawi H, et al.— Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med*, 2012, **366**, 1696-1704.
11. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al.— Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*, 2012, **366**, 1686-1695.
12. Mack M, Leon M, Smith C, et al.— 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis. *Lancet*, 2015, **385**, 2477-2784.
13. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ.— Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*, 2014, **371**, 967-968.
14. Reardon MJ, Adams DH, Kleiman NS, et al.— 2-year outcomes in patients undergoing surgical or self-expanding transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*, 2015, **66**, 113-121.
15. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, et al.— Transcatheter aortic valve implantation: Impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation*, 2009, **119**, 3009-3016.
16. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al.— PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*, 2016, **374**, 1609-1620.
17. Lancellotti P, Kulbertus H.— PARTNER-2 : TAVI versus chirurgie dans les risques intermédiaires de sténose aortique sévère symptomatique. *Rev Med Liege*, 2016, **71**, 302-307.
18. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al.— Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*, 2014, **370**, 1790-1798.
19. Thyregod HG, Steinbrüchel DA2, Ihlemann N3, et al.— Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis : 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*, 2015, **65**, 2184-2194.
20. Søndergaard L, Ihlemann N, Capodanno D, et al.— Durability of transcatheter and surgical bioprosthetic aortic valves in patients at lower surgical risk. *J Am Coll Cardiol*, 2019, **73**, 546-553.

21. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ et al.— 2017 ESC/ EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2017, **38**, 2739-2791.
22. Lancellotti P, Ancion A, Davin L, et al. — Le « Heart Team »: définition et organisation. Point de vue du cardiologue. *Rev Med Liege*, 2019, NHS, 5-9.
23. Lancellotti P, Martinez C, Radermecker M.— The long quest for the holy grail in transcatheter aortic bioprosthesis: durability and long-term performance. *J Am Coll Cardiol*, 2019, **73**, 554-558.
24. Blackman DJ, Saraf S, MacCarthy PA, et al.— Long-term durability of transcatheter aortic valve Q5 prostheses. *J Am Coll Cardiol*, 2018, **73**, 537-545.
25. Daneault B, Kirtane AJ, Kodali SK, et al.— Stroke associated with surgical and transcatheter treatment of aortic stenosis: a comprehensive review. *J Am Coll Cardiol*, 2011, **58**, 2143-2150.
26. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S et al.— Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA*, 2014, **312**, 162-170.
27. O'Sullivan CJ, Windecker S.— Implications of bicuspid aortic valves for transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv*, 2013, **6**, 204–206.
28. Shreenivas S, Kaneko T, Tang GHL.— Predicting the future of TAVR: an obituary to open aortic valve replacement? *Curr Opin Cardiol*, 2019, **34**, 112-123.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Prof P. Lancellotti, Université de Liège, Service de Cardiologie, CHU Liège, 4000 Liège, Belgique.
Email : plancellotti@chuliege.be

BEYOND SAVING LIVES. ENABLE ACTIVE LIVING.

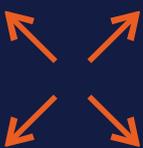
Evolut™ PRO TAVI Platform



Enables you to treat the broadest possible range of patients.

0%

Industry-leading 0% severe and moderate PVL at 30 days and 6 months¹.



Industry-leading EOAs and single digit gradients.

6 min

The only TAVI superior to the SAVR in the 6-minute walk test¹.



Evolut™ PRO TAVI Platform



¹ Popma JJ. Transcatheter Aortic Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis or Surgical Aortic Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients: Final Results from the SURTAVI Clinical Trial. Presented at TCT September 2018 San Diego CA

Europe

Medtronic International Trading Sàrl.
Route du Molliau 31
Case postale
CH-1131 Tolochenaz
www.medtronic.eu
Tel: +41 (0)21 802 70 00
Fax: +41 (0)21 802 79 00

Belgique

Medtronic Belgium S.A.
Avenue du Bourgmestre Etienne
Demunter 5
BE-1090 Bruxelles
www.medtronic.be
Tél. : +32 (0)2 456 09 00
Fax : +32 (0)2 460 26 67

medtronic.eu

UC201911915aEB © Medtronic 2019.
All rights reserved. Printed in Europe.

Medtronic
Further, Together