

RÉVOLUTION THÉRAPEUTIQUE DANS LE TRAITEMENT DES STÉNOSES AORTIQUES :

REMPACEMENT VALVULAIRE AORTIQUE PAR VOIE TRANSCATHÉTER (TAVI)

LANCELLOTTI P (1), NGUYEN TRUNG ML (2), SPRYNGER M (2), LEMPEREUR M (2), MARTINEZ C (2)

RÉSUMÉ : Dix-huit ans après la naissance du concept, le TAVI («Transcatheter Aortic Valve Implantation») s'est affirmé comme un traitement de choix chez les patients symptomatiques avec rétrécissement valvulaire aortique serré à haut risque chirurgical. Contrairement aux prothèses chirurgicales, dont le bénéfice a été validé dans des études observationnelles, les indications concernant le TAVI s'appuient, aujourd'hui, sur les résultats de larges essais randomisés. La révolution du TAVI continue encore actuellement avec la miniaturisation du matériel, le développement de nouveaux systèmes de fermeture, la disponibilité d'un plus large éventail de tailles de prothèse et l'expérience croissante des opérateurs, le tout contribuant à l'élargissement des indications aux patients à risque intermédiaire.

MOTS-CLÉS : Sténose aortique - Prise en charge - Remplacement valvulaire aortique par voie transcathéter - TAVI

THERAPEUTIC REVOLUTION IN THE TREATMENT OF AORTIC STENOSIS : TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION (TAVI)

SUMMARY : Eighteen years after the birth of the concept, TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) has established itself as the treatment of choice for symptomatic patients with severe aortic valve stenosis at high surgical risk. Unlike surgical prosthesis, the benefit of which has been validated in observational studies, indications for TAVI are now based on the results of large randomized trials. The TAVI revolution continues today with the miniaturization of the equipment, the development of new closure systems, the availability of a wider range of prosthesis sizes and the growing experience of operators, all contributing to the widening of indications to lower risk patients.

KEYWORDS : Aortic stenosis - Management - TAVI - Transcatheter aortic valve implantation

INTRODUCTION

Depuis 2002, date de la première implantation percutanée d'une valve aortique (TAVR pour «Transcatheter Aortic Valve Replacement» ou TAVI pour «Transcatheter Aortic Valve Implantation»), la technique a connu un essor considérable, en passant du domaine expérimental à l'application clinique dans le traitement du rétrécissement valvulaire aortique calcifié (RAC) symptomatique (1, 2). L'objectif initial était d'offrir aux patients ayant un RAC serré symptomatique, mais inopérables, une alternative à la chirurgie (3). Aujourd'hui, avec la simplification des techniques d'implantation, la diminution du calibre des introducteurs, l'amélioration du profil des prothèses et la standardisation de la courbe d'apprentissage, les indications du TAVI sont élargies aux patients à risque opératoire intermédiaire (4, 5). Dans cet article, nous retraçons l'évolution de la technologie et des indications du TAVI.

TAVI EN TANT QUE RÉVOLUTION THÉRAPEUTIQUE

Il y a encore une dizaine d'années, le remplacement valvulaire aortique chirurgical classique (SAVR pour «Surgical Aortic Valve Replacement») était la seule option thérapeutique disponible pour les patients symptomatiques atteints de RAC sévère (3). Malheureusement, jusqu'à un tiers de ces patients étaient réfutés pour un SAVR au vu d'un âge avancé, d'un risque chirurgical prohibitif ou d'un thorax hostile (antécédent de radiothérapie thoracique, aorte porcelaine, thorax déformé, etc). La dilatation du RAC par ballonnet simple, technique introduite dans les années 80 par le Pr. Cribier, était la seule alternative thérapeutique possible à cette époque chez ces patients. Bien que très efficace sur les symptômes, l'absence d'effet sur la survie et le taux de resténose très élevé à court terme ont conduit, progressivement, à l'abandon de cette approche comme option thérapeutique (3). Les travaux ultérieurs du Pr. Cribier ont mené, en 2002 à Rouen, à la première implantation percutanée d'une valve aortique ou TAVI chez un homme de 57 ans en choc cardiogénique lié à un RAC sévère avec de multiples comorbidités contre-indiquant la chirurgie (1). Par la suite, plusieurs études randomisées (PARTNER-1, pivotal CoreValve High-Risk) ont validé la place du TAVI qui est, alors, devenu le traitement de référence pour les patients

(1) Faculté de Médecine, ULiège, Service de Cardiologie, GIGA Cardiovasculaire, CHU Liège, Belgique.

(2) Service de Cardiologie, CHU Liège, Belgique.

âgés de plus de 75 ans présentant une contre-indication ou à haut risque chirurgical (classe I selon les recommandations internationales) (3, 6-9). Le TAVI est même, récemment, apparu comme au moins équivalent, voire supérieur, à la chirurgie chez les patients à risque intermédiaire, notamment en cas d'approche transfémorale (PARTNER-2, SURTAVI, NOTION) (10-13). Des essais cliniques sont actuellement en cours chez des patients à faible risque opératoire, voire asymptomatiques (PARTNER-3 et Evolut Low Risk) (14, 15) (Tableau I. voir lien web <https://www.rmlg.ulg.ac.be/UPLOAD/SupMat/2020050606sup.pdf>) (Figures 1 et 2). Le développement du TAVI a, par ailleurs, donné naissance à de nouvelles indications pour la valvuloplastie aortique au ballonnet. Celle-ci peut, en effet, permettre de soulager transitoirement les symptômes des patients en attente de TAVI («bridge»). Elle présente, également, un intérêt diagnostique lorsque le lien de causalité entre symptomatologie et RAC est remis en doute en raison de comorbidités associées (3).

PARTNER A, étude de non-infériorité, comparait le TAVI à la prise en charge chirurgicale chez des patients à haut risque non récusés pour la chirurgie.

PARTNER B, étude de supériorité, visait à comparer les résultats de la prise en charge médicale habituelle à celle par TAVI chez des patients porteurs d'un RAC serré et récusés pour un SAVR.

TAVI EN TANT QU'INNOVATION TECHNOLOGIQUE

Il faut rappeler qu'à l'inverse des prothèses chirurgicales, dont le bénéfice a été validé dans des études observationnelles, les indications concernant le TAVI s'appuient sur les résultats de larges essais randomisés (11-15). Ces indications ont été, essentiellement, émises sur base des études cliniques réalisées avec deux types de prothèses percutanées :

1) la valve CoreValve® (Medtronic), bioprothèse porcine péricardique montée sur un stent en Nitinol auto-expansible; 2) la valve SAPIEN® (Edwards Lifesciences), bioprothèse bovine péricardique montée sur un stent en alliage cobalt-chrome déployé par gonflement d'un ballon de dilatation sous stimulation cardiaque rapide à 150-200/min (11). Depuis leur apparition (2004 SAPIEN®; 2005 CoreValve®), ces deux prothèses ont subi de nombreuses adaptations. La valve Edwards SAPIEN® a été remplacée par la valve SAPIEN XT®, puis par la valve SAPIEN 3, et la Corevalve® a été rem-

Figure 1. Etudes principales randomisées avec les valves CoreValve® (Medtronic) et SAPIEN® (Edwards Lifesciences).

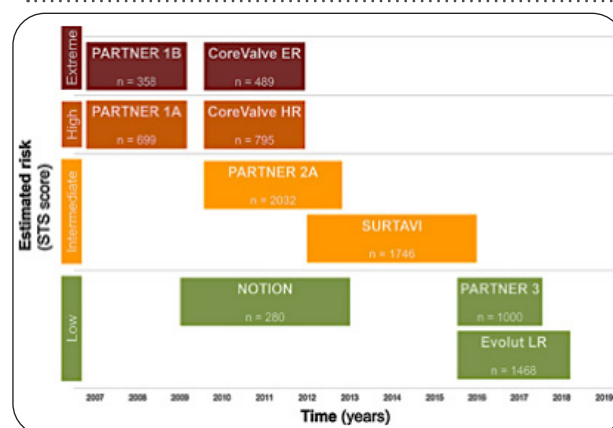
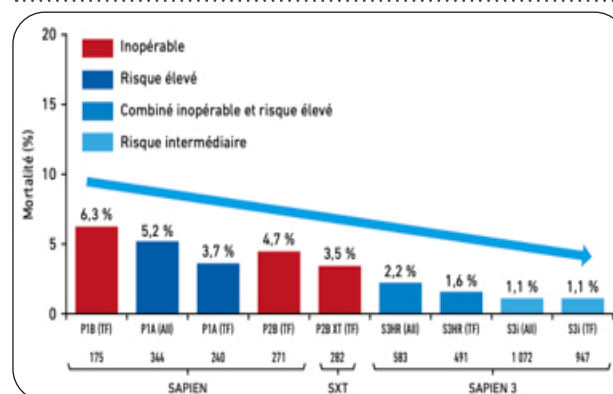


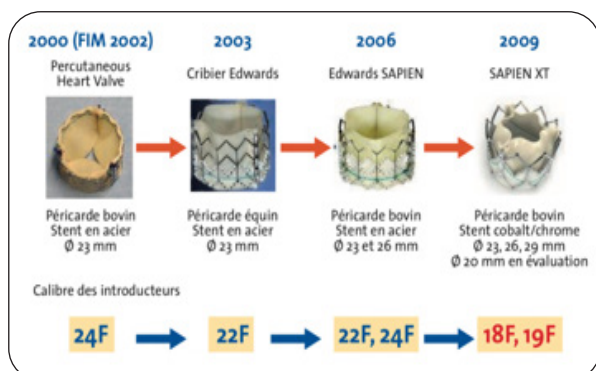
Figure 2. Evolution de la mortalité à 30 jours avec les différentes générations de valves Edwards TAVI et selon le risque opératoire.



P = Etude PARTNER, S = Valve SAPIEN®, TF= transfémorale

placée par l'Evolut R®, puis par l'Evolut Pro® (5). Plusieurs innovations technologiques sont à noter : 1) diminution du calibre des introducteurs artériels (14 à 18 French ou 4,7 à 6 mm de diamètre); 2) meilleure ergonomie des systèmes de largage avec utilisation plus facile et précise; 3) plus grand choix de tailles de prothèses (SAPIEN® 20 mm, 23 mm, 26 mm et 29 mm; CoreValve® 23 mm, 26 mm, 29 mm et 34 mm), avec, en conséquence, une diminution du risque de discordance patient-prothèse; 4) mise en place d'une «jupe d'étanchéité» à la base de la prothèse, permettant une meilleure apposition avec l'anneau natif et une diminution des fuites paravalvulaires; 5) possibilité de recapture et de repositionnement de la prothèse, notamment pour la CoreValve® (Figures 3 et 4). De nouvelles valves à largage motorisé, permettant, notamment, d'accéder plus facilement aux artères coronaires après implantation, sont actuellement en cours d'essai (16).

Figure 3. Evolution des prothèses Edwards et du cathéter porteur.

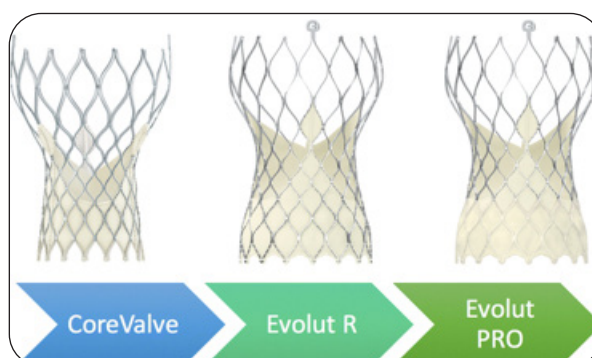


TAVI : ÉVOLUTION DES INDICATIONS ET DÉFIS À VENIR

A l'exception de conditions anatomiques peu propices, l'efficacité de la procédure et sa légèreté relative font, désormais, du TAVI une technique de choix. Éviter la circulation extra-corporelle, la sternotomie et même l'anesthésie générale, diminuer les complications globales (fibrillation auriculaire *de novo*, insuffisance rénale aiguë, hémorragies sévères), et limiter la durée de séjour en soins intensifs, sont les principaux avantages du TAVI (9, 12). Aujourd'hui, la voie transfémorale est privilégiée et l'implantation sous anesthésie locale et sédation consciente est de plus en plus utilisée (14, 15). La voie transapicale n'est plus d'actualité, tandis que les abords axillaires et carotidiens sont utilisés dans 15 à 20 % des cas (lorsque l'accès fémoral est rendu impossible par une pathologie vasculaire avancée ou un diamètre insuffisant des axes fémoraux) (17). La planification de la procédure par une équipe multidisciplinaire (Heart Team) est la règle, ce qui permet, en outre, d'éviter les indications futiles (18, 19). La simulation de l'implantation à l'aide de la fusion d'images (CT scan-Fluoroscopie-Echocardiographie) devrait, à l'avenir, permettre de mieux préciser la zone de largage de la prothèse afin de prévenir les fuites paravalvulaires. Enfin, la prévention des accidents vasculaires cérébraux par l'utilisation de filtres carotidiens après détection des malades à risque est, aujourd'hui, possible, mais reste peu utilisée (20). La démocratisation de ces filtres devrait, cependant, aboutir à une extension de leur utilisation.

A l'exception des patients à haut risque chirurgical avec RAC serré symptomatique sur valve *a priori* tricuspide, l'utilisation du TAVI s'est également progressivement étendue aux bicuspidies aortiques calcifiées, aux dégénérescences

Figure 4. Evolution des prothèses CoreValve® (avec jupe étanche pour l'Evolut Pro®).



des bioprothèses aortiques et, plus récemment, aux insuffisances aortiques (21-23). Aussi, avec plus de 500.000 implantations dans le monde, et un taux de succès supérieur à 98 %, le TAVI pourrait devenir le traitement de choix du RAC serré chez les patients symptomatiques de plus de 75 ans, voire de plus de 65 ans (âge de référence pour l'implantation d'une valve biologique par rapport aux valves mécaniques privilégiées chez les sujets plus jeunes). La miniaturisation du matériel, le développement de nouveaux systèmes de fermeture, la disponibilité d'un plus large éventail de tailles de prothèses et les perspectives d'impression 3D des prothèses devraient, également, permettre d'élargir l'utilisation du TAVI.

Toutefois, pour une application plus large des TAVI, il faudra : 1) une durabilité comparable entre les valves implantées en TAVI *versus* en chirurgie classique; 2) une diminution du taux d'implantation de pacemaker après TAVI (prothèses Edwards, 3-12 %, CoreValve® 16-35 %; 3) une amélioration de l'accès aux artères coronaires se trouvant derrière la cage métallique de la prothèse; 4) une meilleure connaissance de la physiopathologie et de l'impact des thromboses de bioprothèse; 5) une meilleure standardisation du traitement antithrombotique en post-procédure; 6) une amélioration des systèmes de fermeture vasculaire; 7) une diminution du coût des prothèses (environ 12.000 à 14.000 € pour un TAVI *versus* 3.000 € pour une prothèse chirurgicale) (5).

CONCLUSION

Dix-huit ans après la naissance du concept, le TAVI s'est affirmé comme un traitement de choix chez les patients symptomatiques avec RAC serré à haut risque chirurgical. Avec les progrès

technologiques récents et l'augmentation de l'expérience des opérateurs, on peut s'attendre à un élargissement assez rapide des indications du TAVI aux patients à moindre risque, voire asymptomatiques. Le TAVI est aussi devenu une alternative à la chirurgie chez les patients avec RAC sur bicuspidie calcifiée ou présentant une dégénérescence de bioprothèse aortique. Quelle que soit l'indication retenue, celle-ci doit reposer sur une évaluation multidisciplinaire, incluant une équipe cardio-chirurgicale, des spécialistes en imagerie et des gériatres lorsque la discussion concerne les patients les plus âgés.

BIBLIOGRAPHIE

1. 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**:3006-8.
2. 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**:1214-23.
3. Baumgartner H, Falk V, Bax J, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;**38**:2739-91.
4. Lancellotti P. L'odyssée de la cardiologie interventionnelle. *Rev Med Liege* 2019;**74**:S1-S4.
5. Martinez C, Gach O, Radermecker MA, et al. Remplacement valvulaire aortique par voie transcathéter : du concept au changement de paradigme dans le traitement des sténoses aortiques. *Rev Med Liege* 2019;**74**:S64-S72.
6. 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**:1597-607.
7. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;**364**:2187-98.
8. 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**:2477-84.
9. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;**371**:967-8.
10. 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**:1609-20.
11. Lancellotti P, Kulbertus H. PARTNER-2 : TAVI versus chirurgie dans les risques intermédiaires de sténose aortique sévère symptomatique. *Rev Med Liege* 2016;**71**:302-7.
12. Reardon MJ, Adams DH, Kleiman NS, et al. 2-year outcomes in patients undergoing surgical or selfexpanding transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**:113-21.
13. Thyregod HG, Ihlemann N, Jørgensen TH, et al. Five-year clinical and echocardiographic outcomes from the nordic aortic valve intervention (NOTION) randomized clinical trial in lower surgical risk patients. *Circulation* 2019;doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036606.
14. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;**380**:1695-705.
15. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;**380**:1706-15.
16. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, et al. Transcatheter aortic valve implantation : impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation* 2009;**119**:3009-16.
17. Lin N, Nores MA, James TM, et al. Alternative access transcatheter aortic valve replacement in nonagenarians versus younger patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 2020;doi: 10.1055/s-0040-1708478.
18. Unger P, Lancellotti P, Amzulescu M, et al. Pathophysiology and management of combined aortic and mitral regurgitation. *Arch Cardiovasc Dis* 2019;**112**:430-40.
19. Lancellotti P, Ancion A, Davin L, et al. Le «Heart Team» : définition et organisation. Point de vue du Cardiologue. *Rev Med Liege* 2019;**74**:S5-S9.
20. 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**:2143-50.
21. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, et al. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA* 2014;**312**:162-70.
22. O'Sullivan CJ, Windecker S. Implications of bicuspid aortic valves for transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;**6**:204-6.
23. Shreenivas S, Kaneko T, Tang GHL. Predicting the future of TAVR : an obituary to open aortic valve replacement? *Curr Opin Cardiol* 2019;**34**:112-23.

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