

L'année cardiologique

Quoi de neuf dans les valvulopathies ?

L'année 2018 est une période de transition entre l'arrivée du TAVI dans le risque intermédiaire l'année dernière et l'attente des premiers résultats dans le risque faible l'année prochaine. Une réflexion commence à s'installer pour définir l'organisation des centres et les modalités de prise en charge du rétrécissement aortique sévère lorsque son traitement par défaut ne sera plus chirurgical mais percutané, si cette hypothèse se confirme. L'événement dominant de cette fin d'année reste le débat sur le rôle du MitraClip dans le traitement de l'insuffisance mitrale secondaire, avec la publication des résultats (apparemment) contradictoires des études MITRA-FR et COAPT.

La valve aortique

1. L'évolution du TAVI en France

En recueillant les données du PMSI, les auteurs de cet article publié dans le JACC [1] ont analysé tous les remplacements valvulaires aortiques réalisés en France entre 2007 et 2015, ainsi que les évolutions dans le temps et l'impact de l'adoption du TAVI. Un total de 131 251 interventions a été réalisé : 109 317 (83 %) remplacements valvulaires aortiques (RVA) chirurgicaux et 21 934 (17 %) TAVI. L'ensemble des interventions a augmenté linéairement, passant d'environ 11 000 à 19 000 par an. Cette augmentation a principalement été



D. HIMBERT

Département de Cardiologie, CH Bichat-Claude Bernard, PARIS.

expliquée par celle du TAVI, passant de 250 à près de 7 000 par an, alors que le nombre des RVA est resté stable, passant de 11 000 à 12 000 par an (**fig. 1**).

Parallèlement à la diminution du score de risque de Charlson, les taux de mortalité du RVA et du TAVI ont substantiellement diminué. Le nombre des TAVI a augmenté dans toutes les tranches d'âge (< 75, 75-79, 80-85 et ≥ 85 ans), mais a dépassé celui des RVA dans les 2 tranches les plus élevées. Bien que la mortalité ait diminué pour les RVA isolés et les TAVI, la tendance a été plus forte pour les TAVI que pour les RVA dans les 3 tranches d'âge les plus élevées : au-delà de 75 ans, la mortalité du TAVI tend à être inférieure à celle du RVA, malgré un profil de risque plus sévère des patients.

Les auteurs concluent que ces résultats devraient avoir des implications majeures dans la pratique clinique quotidienne, mais aussi à l'échelon des tutelles pour la définition des politiques de santé. Depuis 2015, les progrès technologiques se sont poursuivis, avec l'apparition des prothèses percutanées de nouvelle génération et l'amélioration continue des résultats du TAVI. Sans pouvoir le prouver formellement, on peut donc raisonnablement penser que cette tendance se poursuit et qu'en 2018

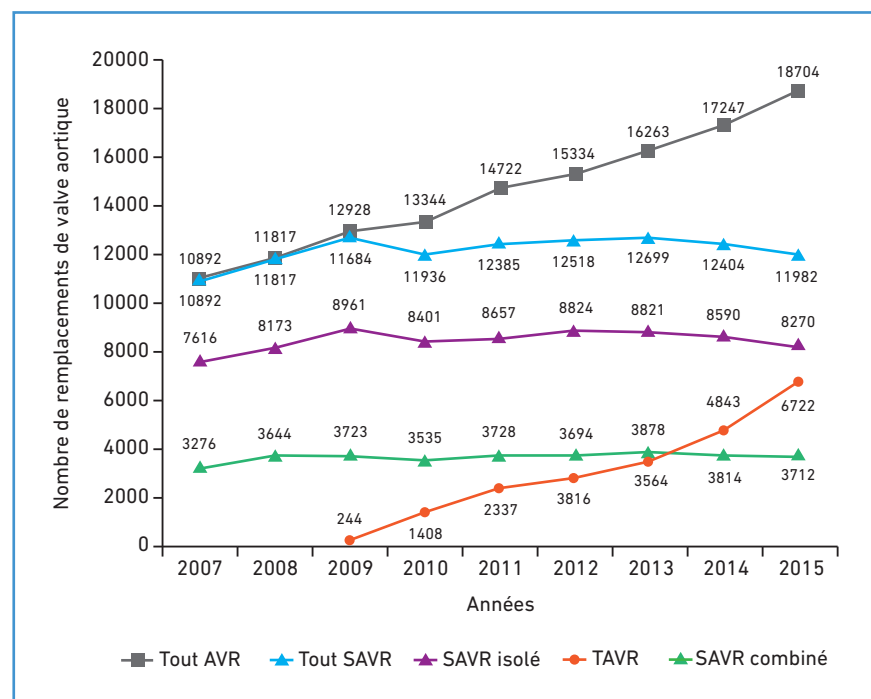


Fig. 1 : Évolution du nombre des remplacements valvulaires aortiques en France de 2007 à 2015 (d'après [1]).

L'année cardiologique

le TAVI fait mieux que le RVA au-delà de 75 ans, quel que soit par ailleurs le profil de risque, en tout cas à court terme.

2. Le TAVI dans le risque faible

Dans l'attente des premiers résultats des 2 grands essais randomisés TAVI vs chirurgie chez les patients à faible risque, la FDA a autorisé la réalisation d'une étude prospective multicentrique dans cette population [2]. 200 patients à faible risque ont été traités par TAVI dans 11 centres aux États-Unis et comparés à une population contrôle traitée chirurgicalement dans les mêmes institutions. À 30 jours, la mortalité toutes causes était de 0 dans le groupe TAVI et de 1,7 % dans le groupe chirurgie. Le taux d'AVC était de 0 dans le groupe TAVI et de 0,6 % dans le groupe chirurgie. Les taux d'implantation de pacemaker étaient identiques dans les 2 groupes (TAVI: 5,0 % ; chirurgie: 4,5 %). Les taux de nouveaux accès de fibrillation atriale (3 %) et la durée d'hospitalisation ($2 \pm 1,1$ jours) étaient faibles dans le groupe TAVI. Dans ce dernier, 1 patient (0,5 %) avait une fuite périprothétique > grade 2 à 30 jours. Des images de thrombose infraclinique des feuillets ont été observées chez 14 % des patients. **Cette étude apporte un nouvel argument en faveur de l'extension des indications du TAVI chez les patients à faible risque, puisqu'il permet d'excellents résultats sans mortalité ni AVC et une très courte durée d'hospitalisation.**

3. L'anticoagulation après TAVI

Les modalités optimales du traitement antithrombotique après TAVI et leur impact pronostique restent mal définis. À partir des données du registre France-TAVI, cette étude a eu pour objectif d'identifier les facteurs pronostiques indépendants de mortalité à long terme et de dysfonction précoce de bioprothèse, définie par une augmentation de gradient ≥ 10 mmHg ou un nouveau gradient ≥ 20 mmHg [3]. Sur 12 804 patients inclus dans le registre entre janvier 2013

et décembre 2015, 11 469 étaient vivants à la sortie avec un traitement antithrombotique identifié. Parmi eux, 2 555 ont eu au moins 2 évaluations échocardiographiques et étaient éligibles pour l'analyse de la dysfonction de prothèse. Un tiers des patients avait un antécédent de fibrillation atriale et la même proportion recevait un traitement anticoagulant oral à la sortie ($n = 3 836$).

Ni l'aspirine ni le clopidogrel n'étaient indépendamment associés à la mortalité. Les paramètres indépendants les plus fortement corrélés à la mortalité étaient le sexe masculin, la fibrillation atriale et l'insuffisance rénale chronique. L'anticoagulation à la sortie et l'approche non fémorale étaient protectrices vis-à-vis du risque de dysfonction prothétique. À l'opposé, l'insuffisance rénale chronique et une taille de prothèse ≤ 23 mm étaient associées à un risque accru de dysfonction prothétique. L'anticoagulation après TAVI n'a donc pas des conséquences univoques : elle permet logiquement de diminuer le risque de dysfonction précoce de prothèse, dont le mécanisme est majoritairement thrombotique, mais elle reste associée à une mortalité accrue, indépendamment de la présence d'une fibrillation atriale, malgré la forte corrélation entre ces 2 facteurs.

Ce papier soulève donc de fortes réserves concernant la sécurité du traitement anticoagulant après TAVI. Ces réserves ont également été mises en lumière cet été par l'arrêt prématuré de l'étude GALILEO. Cette étude comparait le rivaroxaban au traitement de référence (aspirine + clopidogrel) au décours d'un TAVI non compliqué. Cet arrêt décidé par le DSMB de l'étude a fait suite à une analyse intermédiaire montrant des résultats défavorables dans le groupe rivaroxaban par rapport au groupe contrôle, avec une mortalité toutes causes et des taux de complications thromboemboliques et hémorragiques plus élevés. Les patients sous rivaroxaban ont été priés de l'arrêter et de le remplacer par de l'aspirine, en l'absence d'indication à un traite-

ment anticoagulant au long cours. Cet arrêt est une déception pour la classe des anticoagulants oraux directs qui semblaient être une piste intéressante en post-TAVI. Néanmoins, il ne préjuge pas des résultats des 2 autres études portant sur le même sujet encore en cours : ATLANTIS (apixaban vs traitement standard) et ENVISAGE-AF (edoxaban vs antivitamines K chez les patients en fibrillation atriale).

4. Quelles évolutions pour les centres TAVI ?

Avec l'augmentation considérable du nombre des TAVI et l'extension des indications à des populations plus jeunes et à plus faible risque, les centres TAVI doivent répondre à de nouveaux impératifs et se donner de nouveaux moyens. Une revue parue dans *EuroIntervention* aborde les 3 principaux aspects de cette évolution [4] :

>>> Les nouveaux défis des Heart Teams

Initialement dévolu à décider de l'orientation percutanée ou chirurgicale des patients, leur rôle sera surtout dans l'avenir d'individualiser au maximum le parcours de soins en fonction du profil de risque des candidats au TAVI. Un nombre croissant d'entre eux devra bénéficier d'un parcours rapide permettant une sortie précoce, soulevant entre autres la question des troubles de conduction et de la nécessité d'une meilleure prévention chez les patients les plus jeunes et à plus faible risque. Dans cette population, la présence d'une coronaropathie concomitante nécessitera une évaluation plus approfondie avec des décisions souvent difficiles, au cas par cas, en attendant les résultats de la seule étude randomisée en cours sur ce sujet : l'étude ACTIVATION. Enfin, un dernier objectif essentiel des *Heart Teams* devra être de mieux détecter les patients trop fragiles, afin d'éviter les interventions futiles, encore beaucoup trop nombreuses dans la pratique actuelle.

>>> La chirurgie cardiaque *intra-muros*

Avec la banalisation et la simplification des procédures, et à l'instar de l'histoire de l'angioplastie coronaire, la question de la nécessité de la chirurgie cardiaque *intra-muros* se pose de façon récurrente. Le grand registre euRECS, récemment publié [5], portant sur près de 28 000 patients, montre que la nécessité d'un recours à la chirurgie en urgence est de 0,76 %, avec une mortalité de 35 % à 72 heures, de 46 % à la sortie de l'hôpital et de 78 % à 1 an. Cette étude montre que les complications menaçant le pronostic vital au cours du TAVI sont imprévisibles et brutales et que le succès de l'intervention de sauvetage est étroitement corrélé à la rapidité et à l'expérience du chirurgien cardiaque. Au moment où ses indications s'étendent aux populations à plus faible risque, souhaitons-nous voir s'installer un TAVI à 2 vitesses, certains patients bénéficiant de soins réalisés dans des centres experts avec tous les recours nécessaires, et d'autres pas ? La réponse est non !

>>> La personnalisation des procédures et l'imagerie multimodalité intégrée

Dans le même esprit, les progrès des techniques d'imagerie participeront à une prise en charge spécifique à chaque patient particulier, portant sur le choix de la prothèse la plus adaptée, l'évaluation d'un risque ponctuel et sa prévention... Ces techniques sont coûteuses, très évolutives, nécessitent des compétences très pointues pour les utiliser et les faire progresser. Là encore, tout plaide pour la réunion de ces ressources dans des centres experts ayant la logistique et les moyens médicaux pour les utiliser de façon optimale.

5. Performances valvulaires, durabilité : les définitions européennes

Une autre revue importante publiée dans *EuroIntervention* a présenté la mise à jour des définitions des différents types de défaillance des prothèses valvulaires

percutanées, ainsi que leur prise en charge [6]. Le récent consensus EAPCI/ESC/EACTS a proposé le terme de **dysfonction de bioprothèse valvulaire** (*bioprosthetic valve dysfunction, BVD*) pour la description globale de tout défaut de performance d'une bioprothèse, en général manifesté par une sténose ou une régurgitation. Ce terme inclut 4 modes de dysfonction :

- la détérioration valvulaire structurelle (*structural valve deterioration, SVD*) : toute modification intrinsèque permanente de la valve (fibrose, calcification, déchirure) conduisant à une dysfonction. Le **tableau I** décrit les 2 types de détérioration valvulaire structurelle : morphologique et hémodynamique ;
- la détérioration valvulaire non structurelle : toute anomalie extrinsèque de la valve (fuite périprothétique, *mismatch* patient/prothèse, malposition, embolisation tardive...) conduisant à une dysfonction ;
- la thrombose : thrombus développé sur toute partie de la prothèse conduisant à une dysfonction ;
- l'endocardite : infection de toute partie de la prothèse.

Le consensus européen introduit par ailleurs le terme de **défaillance de bioprothèse valvulaire** (*bioprosthetic valve failure, BVF*), qui intègre la SVD sévère en tant qu'entité étiologique avec ses

conséquences cliniques. Fait important, la BVF peut être la conséquence d'une SVD mais aussi des autres causes de BVD (détérioration valvulaire non structurelle, thrombose, endocardite). La BVF inclut les situations suivantes :

- tout décès probablement en rapport avec une BVD (confirmé à l'autopsie ou par le diagnostic clinique de BVD avant le décès) ;
- une réintervention (TAVI *valve-in-valve*, fermeture d'une fuite périprothétique ou chirurgie) ;
- une SVD hémodynamique sévère. La BVF peut être plus précisément caractérisée comme certaine (autopsie, réintervention, SVD hémodynamique sévère) ou probable (décès en rapport avec la prothèse sans autopsie), et précoce (≤ 30 jours) ou tardive (> 30 jours) après l'implantation valvulaire.

Utilisant ces définitions, l'équipe de Rouen a étudié la durabilité des prothèses aortiques percutanées déployées par ballon chez 378 patients implantés entre 2002 et 2012 [7]. L'âge moyen de ces patients était de 83 ± 7 ans et leur EuroSCORE logistique de 23 ± 13 %. La mortalité à 30 jours était de 13 %. Neuf patients ont eu une SVD, dont 2 formes sévères, et 2 patients ont eu une BVF tardive certaine. L'incidence des SVD et BVF à 8 ans était respectivement de 3,2 % et 0,58 %. Ces résultats sont limi-

Détérioration structurelle (SVD) morphologique

En cas d'autopsie, le diagnostic de SVD morphologique doit être confirmé ou écarté par les constatations pathologiques. Les lésions suivantes la définissent : atteinte de l'intégrité des feuillets (torsion ou prolapsus entraînant une régurgitation), de leur structure (épaississement anormal et/ou calcification entraînant sténose ou régurgitation), de leur fonction (diminution de mobilité responsable de sténose ou régurgitation centrale), et de la monture (fracture ou dysfonction).

Détérioration structurelle (SVD) hémodynamique

1. SVD hémodynamique modérée

- a) Gradient moyen ≥ 20 et < 40 mmHg **et/ou** augmentation ≥ 10 et < 20 mmHg par rapport à sa valeur de base, **et/ou**
- b) Régurgitation intraprothétique récente modérée ou aggravée ($> 1/4$)

2. SVD hémodynamique sévère

- a) Gradient moyen ≥ 40 mmHg **et/ou** augmentation ≥ 20 mmHg par rapport à sa valeur de base, **et/ou**
- b) Régurgitation intraprothétique récente sévère ou aggravée ($> 2/4$)

Tableau I : Types de détérioration valvulaire structurelle définis par le consensus européen.

L'année cardiologique

tés par la faible survie à long terme de ces patients âgés et à très haut risque, mais ils ne montrent aucun signal d'alarme quant à la durabilité des prothèses aortiques percutanées déployées par ballon. L'utilisation de ces définitions sera indispensable pour évaluer prospectivement leur durabilité à long terme chez les patients plus jeunes et à plus faible risque et les comparer aux bioprothèses chirurgicales.

6. TAVI *valve-in-valve* : l'anticipation !

Le TAVI "*valve-in-valve*" est maintenant entré dans la pratique courante pour le traitement des bioprothèses chirurgicales dégénérées et évite aux patients âgés et à haut risque une chirurgie redux lourde. Cette possibilité conduit à proposer des bioprothèses à des patients de plus en plus jeunes. Cependant, les conditions techniques et les résultats du TAVI *valve-in-valve* dépendent étroitement du type de bioprothèse chirurgicale en cause. Certaines sont peu radio-opaques et difficiles à visualiser, d'autres exposent à un risque d'obstruction coronaire, celles de petite taille à des résultats hémodynamiques imparfaits.

C'est la raison pour laquelle les 2 sociétés les plus impliquées dans le TAVI, Edwards Lifesciences et Medtronic Inc., ont développé et mis sur le marché des bioprothèses chirurgicales spécifiquement conçues pour permettre un futur *valve-in-valve* : INSPIRIS RESILIA pour Edwards Lifesciences et AVALUS pour

Medtronic Inc. (**fig. 2**). Toutes deux sont des prothèses stentées entièrement radio-opaques, avec des feuillets valvulaires courts et un anneau souple et extensible ayant une certaine capacité d'élargissement, contribuant à préserver une surface orificielle et une hémodynamique optimales. Ces avancées devraient dorénavant être prises en compte dans les discussions médico-chirurgicales portant sur le choix des bioprothèses à utiliser pour les remplacements valvulaires aortiques. La prothèse AVALUS est déjà commercialisée et remboursée, le processus est en cours pour la prothèse INSPIRIS RESILIA.

■ La valve mitrale

L'insuffisance mitrale (IM) est la valvulopathie la plus répandue dans le monde ; elle est associée à un mauvais pronostic, mais elle reste pourtant mal appréhendée dans la pratique courante.

1. Le registre de la Mayo Clinic

Ce registre a porté sur toutes les IM diagnostiquées dans le comté d'Olmsted dans le Minnesota sur une période de 10 ans [8]. Les caractéristiques cliniques des patients, leur mortalité, l'incidence de l'insuffisance cardiaque et les résultats de la chirurgie cardiaque ont été analysés. De 2000 à 2010, 1 294 patients (âge médian de 77 ans) ont été diagnostiqués porteurs d'une IM moyenne à sévère par échodoppler, soit une préva-

lence de 0,46 %. Une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < 50 % était fréquente (42 %). La mortalité post-diagnostic était principalement de cause cardiovasculaire (51 %) et supérieure à celle attendue pour les résidents du comté de mêmes sexe et âge (RR : 2,23 ; $p < 0,0001$). Cette surmortalité a concerné tous les sous-groupes de patients, que la FEVG soit > ou < 50 % et que l'IM soit primaire ou secondaire. Même les patients sans comorbidités et avec des profils favorables (FEVG > 50 %, IM primaire) ont subi cette surmortalité. L'insuffisance cardiaque était fréquente (64 % 5 ans après le diagnostic), même chez les patients ayant une FEVG > 50 % (49 %) et chez ceux ayant une IM primaire (48 %). Une chirurgie mitrale n'était finalement réalisée que chez 15 % des patients, principalement réparatrice (75 %). La chirurgie était effectuée chez 5 % des patients ayant une FEVG < 50 % et chez 22 % de ceux ayant une FEVG $\geq$ 50 %, chez 5 % des patients ayant une IM secondaire et chez 29 % de ceux ayant une IM primaire.

L'IM est donc une affection fréquente, associée à une surmortalité et à la survie d'insuffisance cardiaque dans tous les sous-groupes de patients, y compris ceux ayant des caractéristiques favorables. Malgré cela, seule une minorité de ces patients est opérée, bien que cette communauté puisse bénéficier de tous les moyens diagnostiques et thérapeutiques existants. Ces résultats suggèrent qu'à une échelle plus large de la population l'insuffisance de soins reste majeure dans ce domaine.

2. L'application des recommandations en Europe

Une étude intéressante a évalué la connaissance et l'application des recommandations de la Société Européenne de Cardiologie dans la prise en charge de l'IM [9]. Après une phase qualitative réalisée par interviews, une étude en ligne a été réalisée sur la base de 3 scénarios (IM primaire sévère asymptomatique, IM primaire sévère symptomatique chez



Fig. 2 : Bioprothèses chirurgicales spécifiquement conçues dans l'optique d'un futur TAVI *valve-in-valve*. **Gauche :** prothèse AVALUS (Medtronic Inc.) ; **droite :** prothèse INSPIRIS RESILIA (Edwards Lifesciences).

un sujet âgé et IM secondaire sévère) chez 115 médecins généralistes et 439 cardiologues ou chirurgiens cardiaques de 7 pays européens.

Certains résultats sont très surprenants. L'auscultation cardiaque systématique n'a été faite que par 54 % des cliniciens chez le patient asymptomatique ! Les cardiologues ont correctement interprété le mécanisme et la quantification échographique de l'IM primaire (≥ 75 %), mais seuls 44 % ont fait le diagnostic d'IM secondaire sévère. Dans l'IM primaire sévère asymptomatique avec une indication chirurgicale, 27 % des médecins généralistes n'ont pas adressé le patient au cardiologue et le traitement médical a été utilisé par excès par 19 % des cardiologues. Chez le patient âgé ayant une IM primaire sévère symptomatique, 72 % des cardiologues ont envisagé une intervention mitrale (réparation bord-à-bord percutanée dans 72 % des cas). Dans l'IM secondaire sévère symptomatique, l'optimisation du traitement médical n'a été proposée que par 51 % des médecins généralistes et 33 % des cardiologues, alors que la chirurgie a été envisagée dans 30 % des cas et la réparation bord-à-bord percutanée dans 64 % des cas.

En conclusion, l'absence d'auscultation cardiaque systématique par les médecins généralistes nuit à la détection précoce de l'IM. Le traitement médical est trop utilisé dans l'IM primaire et pas assez dans l'IM secondaire. Les indications des interventions sont appropriées pour la majorité des patients ayant une IM primaire mais trop fréquentes dans l'IM secondaire. Cette étude permet de définir précisément les objectifs des futurs programmes européens d'éducation dans le domaine de l'IM.

3. Les études MITRA-FR et COAPT : la contradiction ?

Cette fin d'année a été marquée par les résultats surprenants, et en apparence diamétralement opposés, de ces 2 études randomisées française et américaine visant

à comparer le MitraClip au traitement médical optimal dans la prise en charge de l'IM secondaire chez les patients en insuffisance cardiaque [10, 11].

La **tableau II** résume les principales caractéristiques cliniques de base des patients inclus dans ces études. Globalement, les deux populations semblent très voisines en termes de démographie, profil de risque, classe fonctionnelle, fonction ventriculaire gauche. Les principales différences patentes résident dans la quantification du volume de l'IM par l'estimation de la surface de l'orifice régurgitant, plus volumineux dans COAPT que dans MITRA-FR, et dans le dosage des marqueurs sériques de l'insuffisance cardiaque, plus élevés dans COAPT que dans MITRA-FR. Le taux de complications périprocédurales est de 14,6 % dans le groupe MitraClip de MITRA-FR,

contre seulement 3,4 % dans COAPT. Une réduction du volume de l'IM à un grade ≤ 2 + est obtenue chez 113 patients (92 %) traités par MitraClip dans MITRA-FR, mais au moins 48 d'entre eux ont une récurrence d'IM > 2 + à 1 an, alors que dans COAPT 95 % des patients gardent une IM ≤ 2 + à 1 an. À 1 an, le taux de réhospitalisations pour insuffisance cardiaque chez les patients du groupe MitraClip est de 49 % dans MITRA-FR contre seulement 36 % dans COAPT alors que, chez les patients du groupe médical, il est de 47 % dans MITRA-FR et de 68 % dans COAPT. La mortalité toutes causes à 1 an des patients traités par MitraClip est de 24 % dans MITRA-FR et de 19 % dans COAPT ; chez les patients traités médicalement, elle est identique dans les 2 études (22 % dans MITRA-FR, 23 % dans COAPT). Dans COAPT, à 2 ans, la mortalité toutes causes est de 29 % dans le groupe MitraClip contre

	MitraClip	Traitement médical
Population		
M	N=152	N=152
C	N=302	N=312
Âge (ans)		
M	70	71
C	72	73
Sexe masculin (%)		
M	79	71
C	67	61
Profil de risque (%)		
M (ES 2)	6,6	5,9
C (STS)	7,8	8,5
NYHA III/IV (%)		
M	63	71
C	57	65
FEVG (%)		
M	33	33
C	31	31
SOR (mm ²)		
M	31	31
C	41	40
NT-proBNP (ng/L)		
M	3 407	3 292
C	5 174	5 943
BNP (pg/mL)		
M	765	835
C	1 015	1 017

Tableau II : Principales caractéristiques cliniques de base des patients inclus dans MITRA-FR (M) et COAPT (C).

L'année cardiologique

46 % dans le groupe médical. Les **figures 3 et 4** montrent les courbes de Kaplan Meier portant sur les principaux critères de jugement des 2 études.

En résumé, aucun bénéfice du MitraClip par rapport au traitement médical dans MITRA-FR, quel que soit le sous-groupe analysé ; nette supériorité du MitraClip sur le traitement médical dans COAPT, tant sur l'insuffisance cardiaque que sur la mortalité. Comment expliquer ces résultats contradictoires ?

>>> Les populations étudiées sont-elles les mêmes ? Apparemment, les minimales différences portant sur les caractéristiques de base des patients entre les 2 études, en particulier le volume plus important de l'IM dans COAPT, ne semblent pas le permettre. La mortalité identique des patients traités médicalement dans les 2 études tend à confirmer la bonne homogénéité des 2 populations. L'hypothèse d'une dysfonction VG plus sévère dans MITRA-FR a été avancée, mais les arguments objectifs à l'appui

de cette hypothèse ne sont pas clairs. On ne peut exclure des différences plus subtiles et mal captées par les paramètres présentés dans les résultats.

>>> La plus grande fréquence des complications du MitraClip et des récives d'IM observée dans MITRA-FR peut contribuer, mais en partie seulement, à cette discordance.

>>> Le résultat le plus étonnant est la très forte réduction absolue de mortalité : 17 % à 2 ans dans le groupe MitraClip de COAPT, contrastant avec l'absence de différence à 1 an dans MITRA-FR. Mais à 1 an, la différence de mortalité entre les 2 groupes de COAPT est moins marquée et la divergence des courbes avec le temps accentue la supériorité du MitraClip sur le traitement médical. Il sera intéressant d'analyser les résultats de MITRA-FR à 2 ans pour voir si un bénéfice du MitraClip apparaît avec le temps. Quoiqu'il en soit, il n'est pas possible de trouver aujourd'hui une explication claire aux résultats contradictoires de ces études et la question de la place du MitraClip dans le traitement de l'IM secondaire avec insuffisance cardiaque reste posée. Il faudra donc attendre les résultats de la troisième étude randomisée actuellement en cours, l'étude européenne RESHAPE-HF2, pour tenter

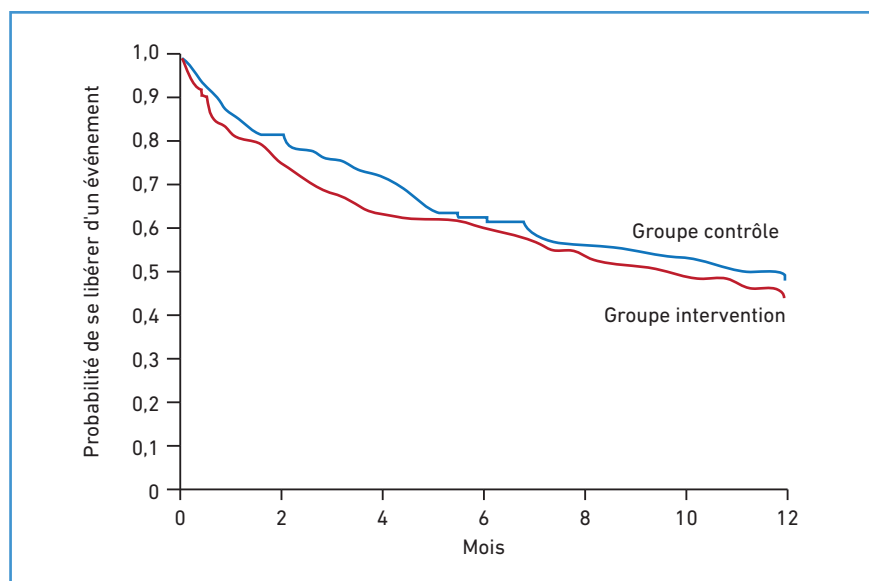


Fig. 3 : Étude MITRA-FR, courbe de Kaplan Meier. Survie à 1 an sans hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

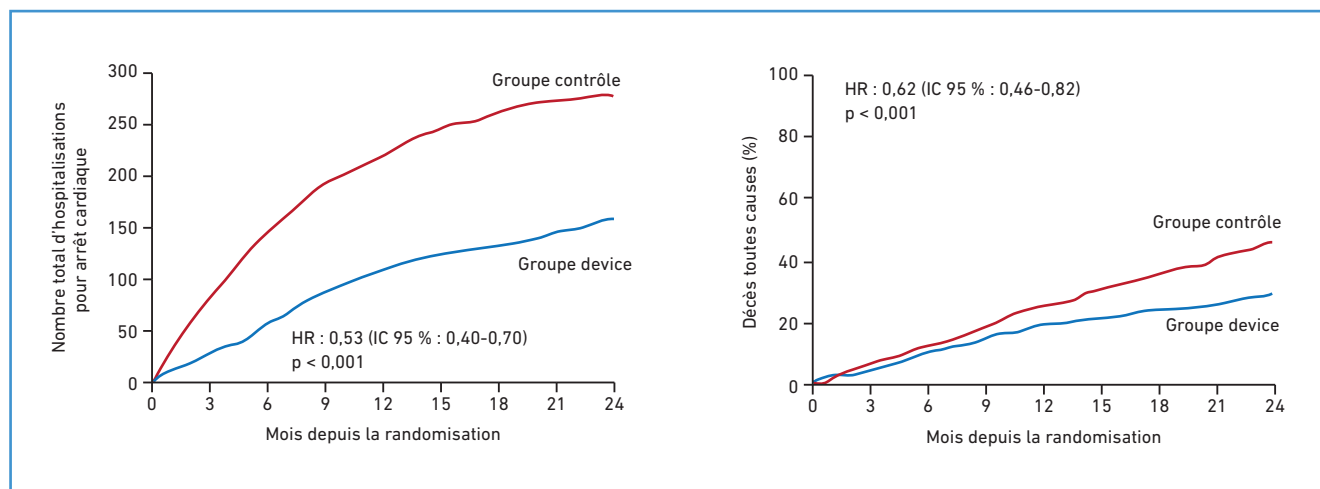


Fig. 4 : Étude COAPT, courbes de Kaplan Meier. **Gauche :** hospitalisations pour insuffisance cardiaque à 2 ans ; **droite :** mortalité toutes causes à 2 ans.

d'avancer sans qu'on puisse être certain qu'elle apportera une réponse définitive. Cette dernière viendra probablement de la capacité à identifier, au sein de tous les patients ayant une IM secondaire et une insuffisance cardiaque, les "bons" candidats au MitraClip. Au risque d'être démenti ultérieurement, on peut raisonnablement penser que les patients ayant une IM volumineuse sans dysfonction ventriculaire gauche sévère devraient pouvoir bénéficier de l'intervention.

4. Les nouvelles générations du MitraClip

Cette fin d'année devrait voir arriver 2 nouvelles générations du MitraClip (fig. 5). Le MitraClip NTR sera une simple évolution du MitraClip NT actuellement utilisé et permettra une réponse plus précise, prédictible et directe aux manipulations du cathéter. Le MitraClip XTR aura, par contre, des bras plus longs, avec une envergure de 22 mm contre 17 mm pour le NTR, ce qui permettra d'aborder des lésions plus complexes, en particulier des prolapsus plus volumineux. Ces avancées vont permettre de simplifier l'intervention et d'élargir le nombre de candidats techniquement éligibles à la réparation mitrale bord à bord.

5. Le Cardioband : résultats à 1 an et état des lieux

Les résultats à 1 an de l'annuloplastie directe par Cardioband ont été rapportés chez 60 patients traités de 2013 à 2016 dans 11 centres européens [12]. Il y a eu 2 décès hospitaliers (non liés au dispositif), 1 AVC, 2 complications coronaires et 1 tamponnade. Un détachement d'ancre a été observé chez 10 patients (tous sauf 1 dans la première moitié de l'étude), résultant en une inefficacité du dispositif chez 5 patients et conduisant à une modification du matériel. Selon les critères MVARC, les succès techniques, du dispositif et procéduraux ont été respectivement de 97 %, 72 % et 68 %. À 1 an, les taux de survie globale, de survie sans réadmission pour insuffisance cardiaque et de survie sans réintervention ont été respectivement de 87 %, 66 % et 78 %. Parmi les 39 patients qui ont eu une échographie transthoracique à 1 an, 95 % avaient une IM moyenne ou de grade inférieur. Sur le plan fonctionnel, 79 % des patients étaient en classe I/II de la NYHA, la qualité de vie et la capacité d'effort étaient substantiellement améliorées. Ces résultats sont encourageants et une étude randomisée, l'étude ACTIVE, est actuellement en cours aux

États-Unis pour mieux évaluer l'impact du Cardioband en comparant son utilisation en association au traitement médical optimal par rapport au traitement médical optimal seul. Malheureusement, le programme Cardioband est aujourd'hui au point mort en France, sans qu'on ait de renseignements précis sur ses futures orientations.

■ La valve tricuspid

Les espoirs de traitement percutané de l'insuffisance tricuspid sévère sont principalement portés par le Cardioband et le MitraClip en position tricuspid (Triclip) et deux études européennes ont été menées pour évaluer la faisabilité et la sécurité de ces dispositifs dans cette indication.

1. Cardioband

Les inclusions dans l'étude TRI-REPAIR ont été terminées fin 2017 et ses résultats n'ont pas encore été publiés. Comme pour la mitrale, les perspectives concernant cette technique en position tricuspid ne sont pas connues, en tout cas pour la France.

2. Triclip

Les inclusions dans l'étude TRILUMINATE viennent de se terminer. 86 patients porteurs d'une insuffisance tricuspid fonctionnelle sévère symptomatique malgré un traitement médical maximal ont été inclus, très majoritairement en Allemagne. La participation de la France a été marginale avec seulement 2 patients. Les critères d'inclusion dans l'étude étaient draconiens et la majorité des candidats potentiels n'a pas été retenue par le comité de sélection.

Malgré toute l'attention portée à cette affection au cours des dernières années, on reste donc en 2018 très démuné face aux nombreux patients ayant une insuffisance tricuspid symptomatique réfractaire à un traitement médical maximal.

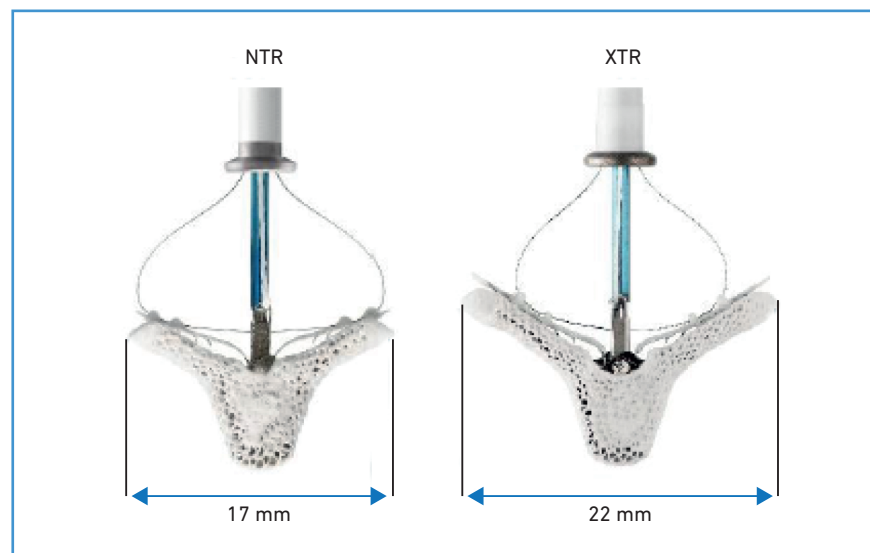


Fig. 5 : Les 2 générations du MitraClip.

L'année cardiologique

Conclusion

L'année 2018 a donc été essentiellement une année d'interrogations.

>>> Pour l'aorte, interrogations concernant l'avenir proche du TAVI avec la probable extension des indications au risque faible et toutes les conséquences médicales, logistiques et économiques qu'elle entraînera.

>>> Pour la mitrale, interrogations dominées par les résultats contradictoires des études MITRA-FR et COAPT, l'incertitude sur la place du MitraClip dans le traitement de l'IM fonctionnelle et l'attente de la troisième étude (RESHAPE-HF2) qui jouera peut-être le rôle de juge arbitre.

>>> Pour la tricuspide, interrogations sur les réelles possibilités futures de prise en charge des patients ayant une insuffisance tricuspide sévère qui restent actuellement dans une vraie impasse thérapeutique. Les axes de travail et de recherche pour les prochaines années sont bien tracés.

BIBLIOGRAPHIE

1. NGUYEN V, MICHEL M, ELTCHANINOFF H *et al.* Implementation of Transcatheter Aortic Valve Replacement in France. *J Am Coll Cardiol*, 2018;71:1614-1627.
2. WAKSMAN R, ROGERS T, TORGUSON R *et al.* Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients with Symptomatic Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 2018. pii: S0735-109736852-9.
3. OVERTCHOUK P, GUEDENEY P, ROUANET S *et al.* Long-Term Mortality and Early Valve Dysfunction According to Anticoagulation Use: The FRANCE-TAVI registry. *J Am Coll Cardiol*, 2018 Aug 22. pii: S0735-1097(18)36960-2.
4. NERLA R, PRENDERGAST BD, CASTRIOTA F. Optimal structure of TAVI heart centres in 2018. *EuroIntervention* 2018;14(AB):AB11-AB18. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00656.
5. EGGBRECHT H, VAQUERIZO B, MORIS C *et al.* European Registry on Emergent Cardiac Surgery during TAVI (EuRECS-TAVI). Incidence and outcomes of emergent cardiac surgery during transfemoral transcatheter aortic valve implantation (TAVI): insights from the European Registry on Emergent Cardiac Surgery during TAVI (EuRECS-TAVI). *Eur Heart J*, 2018;39:676-684.
6. ELTCHANINOFF H, DURAND E, BARBANTI M *et al.* TAVI and valve performance: update on definitions, durability, transcatheter heart valve failure modes and management. *EuroIntervention*, 2018;14:AB64-AB73.
7. ELTCHANINOFF H, DURAND E, AVINÉE G *et al.* Assessment of structural valve deterioration of transcatheter aortic bioprosthetic balloon-expandable valves using the new European consensus definition. *EuroIntervention*, 2018;14:e264-e271.
8. DZIADZKO V, CLAVEL MA, DZIADZKO M *et al.* Outcome and undertreatment of mitral regurgitation: a community cohort study. *Lancet*, 2018;391: 960-969.
9. IUNG B, DELGADO V, LAZURE P *et al.* Educational needs and application of guidelines in the management of patients with mitral regurgitation. A European mixed-methods study. *Eur Heart J*, 2018;39:1295-1303.
10. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G *et al.* MITRA-FR Investigators. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*, 2018 Aug 27. doi: 10.1056/NEJMoa1805374.
11. STONE GW, LINDENFELD J, ABRAHAM WT *et al.* COAPT Investigators. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018 Sep 23. doi: 10.1056/NEJMoa1806640. [Epub ahead of print]
12. MESSIKA-ZEITOUN D, NICKENIG G, LATIB A *et al.* Transcatheter mitral valve repair for functional mitral regurgitation using the Cardioband system: 1 year outcomes. *Eur Heart J* 2018 Aug 16. doi: 10.1093/eurheartj/ehy424. [Epub ahead of print]

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants: Proctor pour Edwards Lifesciences, Medtronic et Abbott Vascular.