

L'année cardiologique

Quoi de neuf dans les valvulopathies ?

Les valvulopathies sont un problème majeur de santé publique et sont considérées comme la nouvelle épidémie cardiaque. Leur prévalence est en constante augmentation, elle devrait doubler en 2040 et tripler en 2060 [1]. En parallèle, les dépenses sanitaires associées aux valvulopathies augmentent de façon progressive, tout comme les hospitalisations.

Depuis une décennie le traitement de ces maladies a été transformé par le développement de thérapies percutanées qui ont remis l'accent sur les valvulopathies. Avec l'élargissement des indications du TAVI aux patients à faible risque, l'extension des indications de la réparation mitrale percutanée aux patients avec une insuffisance mitrale secondaire dans les dernières recommandations européennes de 2021 [2], le développement technologique pour le remplacement valvulaire mitral et la réparation tricuspide, ces thérapies sont actuellement en plein essor sur le plan clinique, mais également sur celui de la recherche, donnant lieu à de nombreuses publications.

Après une année 2021 très riche avec la publication de nouvelles recommandations, l'année 2022 a été également fructueuse, avec un intérêt continu pour le TAVI, le rétrécissement aortique, la valvulopathie mitrale et une attention croissante à l'égard de la tricuspide.

Dans cet article, seront résumés les travaux publiés ou présentés fin 2021 et 2022, considérés comme les plus pertinents et intéressants. Il faut bien noter que l'objectif de cette revue n'est pas d'être exhaustif.

Les études sur la valve aortique

Des nombreux travaux ont été publiés au cours de l'année 2022 sur la valve aortique. Ces travaux ont été groupés comme suit :

1. Valvulopathies et intelligence artificielle

La digitalisation des dossiers médicaux a favorisé le développement de l'intelligence artificielle (IA) en médecine en général et en cardiologie en particulier, suscitant de plus en plus d'intérêt parmi la communauté scientifique. Aujourd'hui, l'IA joue un rôle dans la prédiction des résultats de différentes thérapies, la détection précoce, le diagnostic de maladies et l'aide à la prise de décisions. Cette année, plusieurs études ont analysé à nouveau le bénéfice d'utiliser l'IA comme outil de diagnostic pour les patients atteints de valvulopathie.

>>> La première étude (AI-ENHANCED AS), présentée à l'ESC, a analysé le rôle de l'IA dans le diagnostic échographique du rétrécissement aortique (RA). Les auteurs ont créé et évalué un algorithme d'IA pour détecter le RA serré à partir des données de la base nationale australienne d'échocardiographies avec plus de 1 million d'échocardiogrammes. Tous les RA serrés ont été identifiés correctement avec une aire sous la courbe à 0,986 [3]. Les patients ayant une grande probabilité d'avoir un RA serré avaient une mortalité 68 % plus élevée que les ceux ayant une probabilité faible de RA serré (23 %). De plus, l'algorithme avait identifié et classé comme haute probabilité de RA serré 1 056 patients sans paramètres



M. URENA-ALCAZAR
Département de Cardiologie,
Hôpital Bichat, PARIS.

échographiques de RA serré selon les recommandations, avec une mortalité très élevée et proche de celle des RA serrés confirmés, soulevant la question de savoir si l'IA peut détecter mieux que les paramètres actuellement recommandés les patients à haut risque de décéder d'un RA serré.

>>> La deuxième étude avait pour objectif de déterminer si l'IA peut avoir un rôle dans le diagnostic précoce de valvulopathie en utilisant des données électrocardiographiques [4]. Les auteurs ont créé un algorithme basé sur l'ECG, qui a permis la détection fiable d'une valvulopathie moyenne à sévère avec une aire sous la courbe entre 0,77 et 0,88 pour la détection de chaque lésion individuellement. Le modèle avait été validé sur une cohorte externe.

Bien que ces résultats suggèrent l'intérêt de l'IA dans le domaine des valvulopathies, reste à déterminer si ces algorithmes peuvent être généralisés.

2. Rétrécissement aortique et indication d'intervention

Lorsqu'un patient ayant un RA serré devient symptomatique, l'indication

L'année cardiologique

d'intervention est formelle. À l'opposé, la décision d'intervention chez les patients asymptomatiques est plus ambiguë [2].

L'étude AVATAR, publiée fin 2021, a comparé une stratégie conservatrice (surveillance) à une stratégie plus agressive avec un remplacement précoce de la valve aortique chez les patients ayant un RA asymptomatique et une fonction du ventricule gauche préservée [5]. Il faut noter que le caractère asymptomatique du RA avait été confirmé par la réalisation systématique d'un test d'effort. L'étude a été interrompue prématurément devant la survenue de 35 événements majeurs chez les 157 patients inclus. La grande majorité des patients dans le groupe du traitement précoce (n = 78) bénéficiant d'un remplacement chirurgical étaient à faible risque chirurgical et avaient un RA très serré avec une vitesse maximale médiane de 4,5 m/sec. Les patients opérés précocement ont eu une réduction significative des événements cardiovasculaires majeurs à 2 ans de suivi (HR : 0,46 ; IC95 % : 0,23-0,90 ; p = 0,02), suggérant que la chirurgie précoce peut être recommandée chez les patients à faible risque chirurgical.

3. Régime antithrombotique pour les prothèses mécaniques aortiques

Bien qu'elle n'ait pas été encore publiée, l'étude PROACT Xa [6], qui comparait apixaban vs les antivitaminés K chez les patients porteurs d'une prothèse mécanique aortique, a été interrompue de façon prématurée devant une augmentation des AVC dans le groupe apixaban. Cette étude ferme la porte aux anticoagulants oraux directs (AOD) dans le traitement des prothèses mécaniques.

4. Études sur le TAVI

>>> Dispositifs de protection cérébrale

Malgré une diminution de l'incidence au cours du temps, l'accident vasculaire cérébral (AVC) associé au TAVI est

l'une des complications les plus redoutées. L'embolie de débris per-procédure est l'un des mécanismes identifiés d'AVC per-TAVI. Plusieurs dispositifs de protection embolique ont été développés, entre autres, le Sentinel, composés de deux paniers qui se placent à l'entrée des deux carotides avant de commencer la procédure et sont retirés à la fin. Des études observationnelles et randomisées avaient suggéré que l'utilisation de ce dispositif pouvait être associée à une diminution des AVC per-procédure.

L'étude PROTECTED TAVR est la plus large étude randomisée à ce jour, analysant le résultat de l'utilisation du Sentinel per-TAVI avec 3 000 patients inclus. Dans cette étude, le Sentinel n'a pas réussi à réduire le taux d'AVC per-procédure (2,3 % vs 2,9 % dans le

groupe contrôle, p = 0,30) [7] remettant en question son utilité clinique (fig. 1).

>>> Le traitement antithrombotique

Le traitement antithrombotique après TAVI revêt un grand intérêt pour la communauté scientifique. Différents régimes ont été évalués :

- double thérapie antiplaquettaire comme dans les études princeps ;
- antiplaquettaire seul ;
- anticoagulation par des AOD.

En effet, la découverte de thromboses asymptomatiques de la prothèse TAVI, avec son risque potentiel d'AVC, a motivé la réalisation de plusieurs essais visant à analyser le rôle des AOD dans ce contexte.

Après Galileo et Atlantis (tous deux négatifs), l'essai ADAPT-TAVR a ana-

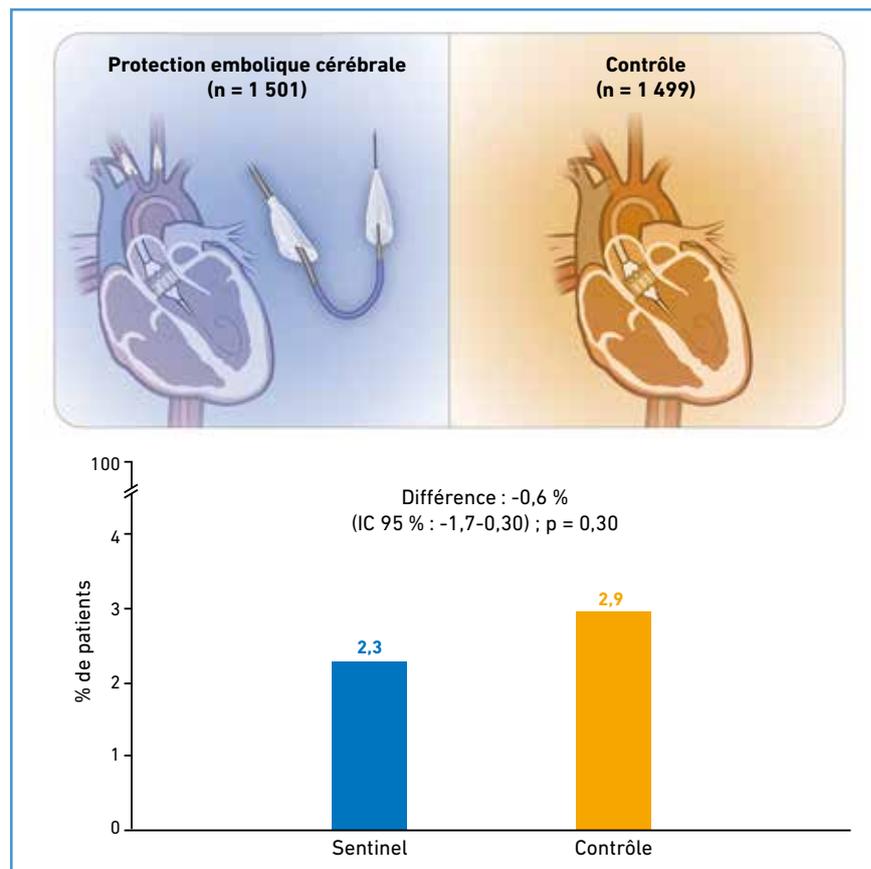


Fig. 1 : Taux d'AVC avec et sans l'utilisation du Sentinel per-TAVI ; d'après [7].

L'année cardiologique

lysé l'efficacité d'une anticoagulation par edoxaban, comparée au double traitement antiplaquettaire chez les patients sans indication d'anticoagulation au long cours post-TAVI, sur les thromboses valvulaires infracliniques et les événements cérébrovasculaires [8].

Bien que l'incidence de thromboses valvulaires asymptomatiques était numériquement inférieure dans le groupe edoxaban (sans signification statistique) (9,8 % vs 18,4 % ; $p = 0,076$), le pourcentage de patients présentant de nouvelles lésions cérébrales et le nombre total de nouvelles lésions ainsi que leur volume étaient comparables entre les deux groupes.

De même, il n'y avait pas de différences sur les événements hémorragiques entre les deux groupes. À noter qu'une des limites de l'étude est le faible nombre de patients inclus (229).

>>> Le taux de dégénérescence à 5 ans

L'extension des indications du TAVI vers le risque faible fait que des patients de plus en plus jeunes sont traités par cette thérapie. Dans ce contexte, la question sur la durabilité de la prothèse devient primordiale. Dans les études PARTNER, les valves expandables au ballon de deuxième génération (valves SAPIEN-XT) avaient un taux de dégénérescence structurelle à 5 ans plus élevé que celui des valves implantées chirurgicalement, alors que ce taux était similaire avec des valves de troisième génération (valves SAPIEN-3).

Une nouvelle étude a analysé le taux de dégénérescence à 5 ans de la prothèse auto-expandable CoreValve-Evolut R comparée à la prothèse chirurgicale [9]. C'est une analyse utilisant des données des études CoreValve US haut risque et SURTAVI, du registre CoreValve US risque extrême et de l'étude CoreValve Continued Access. Dans cette étude, le taux de dégénérescence valvulaire structurelle à 5 ans était significativement

plus faible dans le groupe TAVI (2,57 % que dans le groupe chirurgie (4,38 %, $p = 0,0095$) pour la cohorte globale et pour les patients avec un petit anneau aortique (diamètre ≤ 23 mm) (1,39 % vs 5,86 %, $p = 0,049$). Cette étude a confirmé que la dégénérescence valvulaire est un enjeu majeur car elle était associée à une augmentation significative de la mortalité et des hospitalisations. Quoique ces résultats soient très encourageants, il faudra attendre 10 ans pour confirmer si la durabilité de la prothèse TAVI est comparable à celle de la prothèse chirurgicale.

>>> Procédures valve-in-valve

Des études observationnelles avaient suggéré que les prothèses TAVI supranulaires (les prothèses auto-expandibles Evolut R/Evolut Pro) avaient de meilleurs résultats hémodynamiques après une procédure valve-in-valve chez les patients avec une petite prothèse chirurgicale. Cela a été confirmé par l'étude Lyten incluant 98 patients avec une petite prothèse (< 23 mm) qui ont été randomisés pour recevoir une prothèse expandable sur ballon ou une prothèse auto-expandible [10]. Les résultats cliniques à 30 jours étaient comparables entre les deux groupes. Cependant, les patients recevant une prothèse auto-expandible présentaient des gradients transvalvulaires plus faibles (15 ± 8 vs 23 ± 8 mmHg, $p < 0,001$) à l'échographie, et une tendance à un taux d'inadéquation patient-prothèse plus faible (44 % contre 64 %, $p = 0,07$). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes sur les mesures de gradients hémodynamiques invasifs obtenues lors de la procédure.

■ Les études sur la valve mitrale

1. Régime antithrombotique

>>> Maladie rhumatismale

Les recommandations sur le choix du traitement anticoagulant chez les

patients atteints d'une sténose mitrale rhumatismale et en fibrillation atriale sont basées sur un niveau de preuve faible. L'étude INVICTUS est un essai randomisé, en ouvert, de non-infériorité portant sur plus de 4 500 adultes atteints de cardiopathie rhumatismale, en fibrillation auriculaire, et à risque élevé d'AVC (sténose mitrale ≤ 2 cm² ou CHA2DS2VASc ≥ 2 ou contraste spontané ou encore thrombus auriculaire gauche) [11]. Cette étude a montré un surrisque de mortalité et d'AVC avec le rivaroxaban comparé au traitement par les antagonistes de la vitamine K (AVK) (*fig. 2*), sans différences par rapport au taux de saignement majeur (0,67 % vs 0,83 %). Pourtant, pour les patients atteints de sténose mitrale rhumatismale et de fibrillation auriculaire, il est recommandé de donner un AVK plutôt qu'un AOD. À noter que dans cette étude, la compliance au traitement était supérieure sous AVK (97 %) que dans le groupe NACO (83 %), pouvant expliquer en partie le surrisque associé aux AOD.

>>> Trois premiers mois après la chirurgie chez les patients porteurs d'une bioprothèse mitrale

Actuellement, selon les recommandations les AOD peuvent être indiqués chez les patients porteurs d'une bioprothèse mitrale seulement trois mois après l'implantation. Une nouvelle analyse de l'étude River (essai clinique randomisé qui avait montré la non-infériorité du rivaroxaban comparativement aux AVK, chez les porteurs d'une bioprothèse mitrale) [12] vient défier ces recommandations. Dans cette analyse prévue *a priori* l'administration de rivaroxaban était associée à une réduction d'environ 70 % (HR: 0,31; IC95 % : 0,12-0,79; $p = 0,01$) du risque de décès ou événement cardiovasculaire majeur ou de saignement majeur comparativement à l'utilisation de warfarine en phase précoce de l'implantation de la bioprothèse (< 3 mois). En effet, le bénéfice du rivaroxaban se voit dès le premier mois et persiste les trois premiers mois. Ces

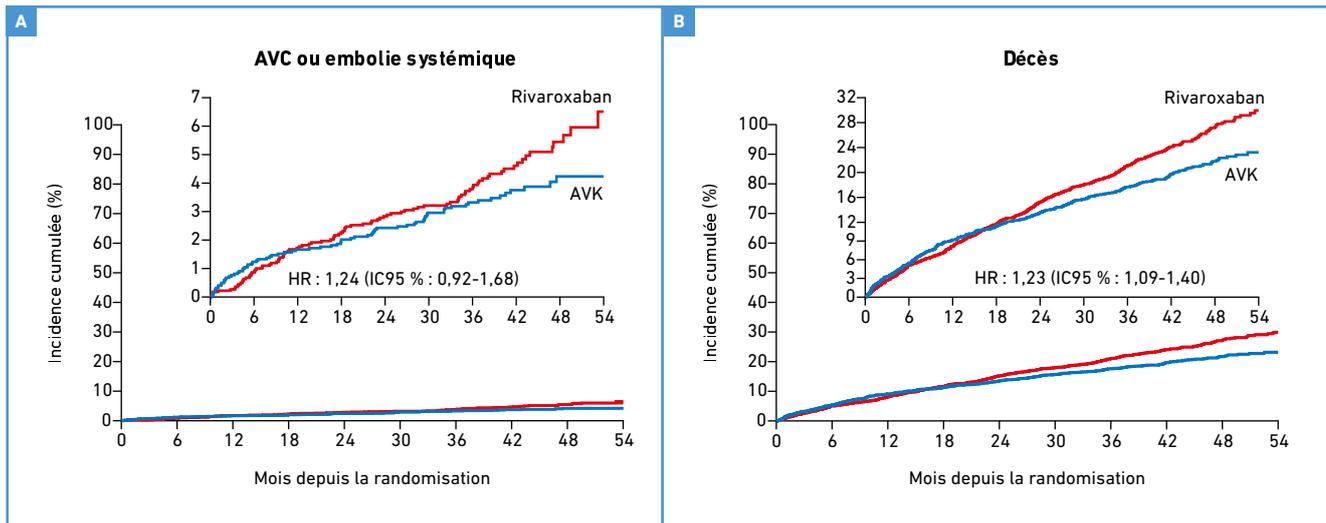


Fig. 2: Incidences cumulées d'AVC ou d'embolie systémique et de décès, d'après [11].

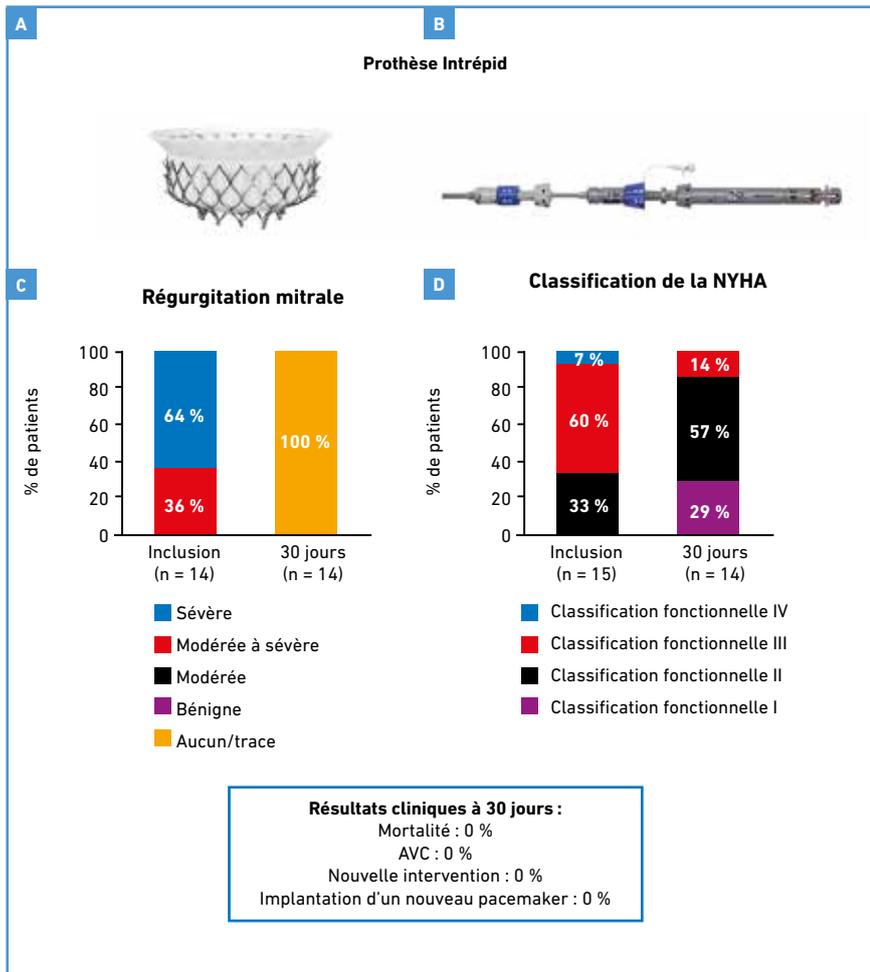


Fig. 3: Résultats principaux du TMVI avec la prothèse Intrepid, d'après [13].

résultats sont possiblement expliqués par la grande labilité de l'INR en phase précoce avec seulement 55,2 % patients dans la fenêtre thérapeutique en phase précoce vs 65,5 % en phase tardive ($p < 0,001$).

2. Nouveaux résultats de TMVI avec prothèses percutanées dédiées

Deux nouvelles expériences avec des prothèses dédiées ont été reportées au cours de cette année.

>>> L'expérience initiale avec la prothèse percutanée dédiée Intrepid (Medtronic Medtronic Inc., Minneapolis, MN, États-Unis), qui s'implante par voie transseptale, sur quinze patients avec une insuffisance mitrale native, a montré des résultats très encourageants avec un taux de succès procédural de 100 %, aucun décès ou AVC et une seule conversion chirurgicale [13]. Aucun patient n'avait de fuite > trace et le gradient moyen était de 4,7mmHg (fig. 3).

>>> La deuxième étude a reporté les résultats de la prothèse percutanée dédiée Tendyne chez 20 patients ayant une insuffisance mitrale et une maladie calcifiante de l'anneau mitral (MAC) (fig. 4) [14]. Le succès de la procédure

L'année cardiologique

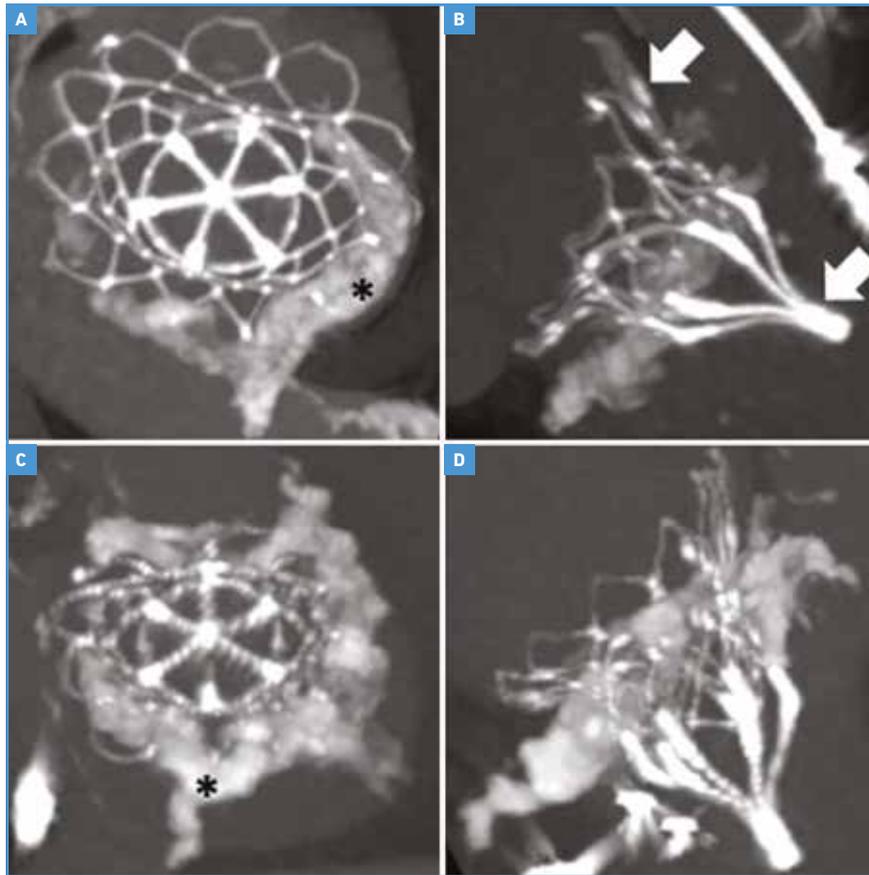


Fig. 4 : Images de scanner de la prothèse Tendyne chez un patient avec une MAC, d'après [14].

était de 100 %. La mortalité à 30 jours était de 5 % mais augmentait à 40 % à 1 an. Aucun patient n'avait d'insuffisance mitrale résiduelle. Malgré des résultats très satisfaisants à 30 jours, le fait que la mortalité à 1 an augment à 40 % souligne l'incertitude sur le bénéfice du TMVI dans cette population particulière.

La valve tricuspide

1. Impact clinique de l'insuffisance tricuspide

Les dernières années ont témoigné une reconnaissance croissante de l'importance pronostique de l'insuffisance tricuspide (IT), pourtant longtemps oubliée. Dans une étude sur la base de données nationales australiennes d'échocardiographie sur près de 440 000 adultes, 29 %

avaient au moins une IT légère. Après ajustement, la présence d'une IT de légère à sévère était associée à un risque accru de mortalité toutes causes confondues et de mortalité cardiovasculaire. En effet une IT légère était un facteur prédictif indépendant de mortalité [15]. Ces résultats soulignent l'importance de reconnaître l'IT même au stade précoce et de suivre ces patients.

2. Plastie tricuspide lors d'une chirurgie de la valve mitrale

L'IT est fréquemment associée à la valvulopathie mitrale. En effet, les recommandations actuelles proposent la réalisation d'une plastie de la valve tricuspide concomitamment à la chirurgie de la valve mitrale quand l'anneau tricuspide est dilaté [2]. Un essai randomisé incluant plus de 400 patients opérés de

la valve mitrale a confirmé que la réparation concomitante de la valve tricuspide, quand les patients ont une fuite tricuspide au préalable, réduit le risque de progression de l'insuffisance tricuspide à 2 ans mais avec un prix à payer : un risque presque 6 fois plus élevé d'implantation d'un stimulateur cardiaque (14,1 % vs 2,5 % ; IC95 % : 5,75 [2,27-14,60]) [16]. La mortalité à deux ans était similaire dans les deux groupes (fig. 5).

3. Score de risque pour la chirurgie de la valve tricuspide (TRI-SCORE)

La chirurgie isolée de la valve tricuspide est très rarement pratiquée car considérée à haut risque, avec une mortalité postopératoire élevée. Cependant, une proportion de patients atteints d'une valvulopathie tricuspide peut bénéficier de la chirurgie. C'est pourtant crucial d'identifier ces patients. Avec cet objectif, et à partir des données administratives, un nouveau score de risque a été créé : le TRI-SCORE [17]. L'étude incluait 466 patients avec une chirurgie isolée de la valve tricuspide pour IT sévère. Le score est composé de huit paramètres et peut avoir une valeur entre 0 et 12 (tableau I). L'aire sous la courbe ROC était de 0,81 et de 0,75 si ajusté. Ce score est un outil très intéressant qui peut aider la *Heart Team* dans la prise de décision d'une chirurgie chez les patients ayant une IT.

4. Traitement percutané de l'insuffisance tricuspide

Finalement, deux études ont rapporté de nouveaux résultats de la réparation tricuspide percutanée.

>>> La première étude a rapporté les résultats de 97 patients de la cohorte de faisabilité de l'étude TRILUMINATE. Le taux de succès, défini comme l'implantation d'au moins un clip et la diminution significative de la fuite tricuspide, était très élevé : 99 % avec une réduction de la fuite d'au moins 2 grades chez 67 % de patients. Un seul patient a eu un événement majeur indésirable [18].

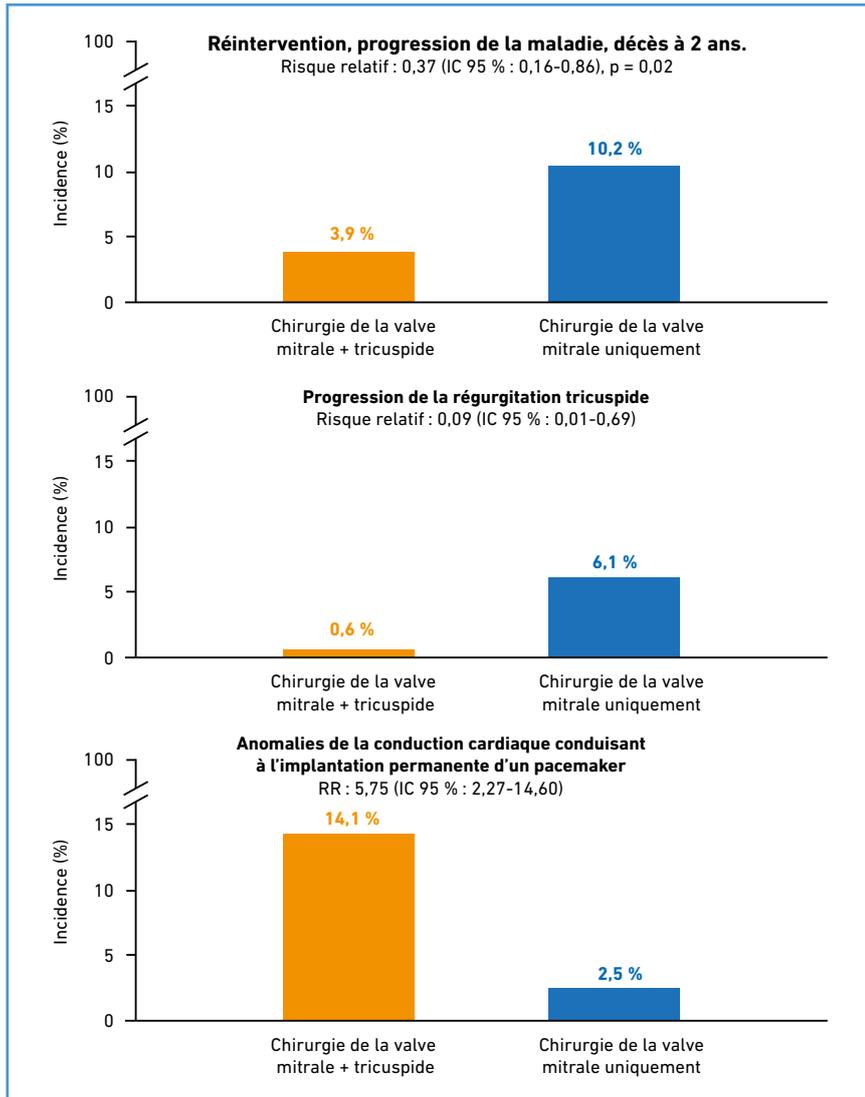


Fig. 5 : Réparation tricuspide lors d'une chirurgie de la valve mitrale, d'après [16].

>>> La deuxième étude est l'étude CLASP TR : une étude de faisabilité incluant 65 patients recevant un dispositif PASCAL (Edwards) pour le traitement de l'IT, publiée en 2021 [19]. Les résultats à un an ont été récemment rapportés [20]. À un an, le taux de décès était de 10,8 % et 18,5 % avaient eu besoin d'une nouvelle hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Tous les patients avaient une diminution de la fuite d'au moins 1 grade, 75 % avaient une réduction de deux grades ou plus, et 86 % de patients avaient un grade moyen ou inférieur confirmant la durabilité de résultats à un an.

Après ces deux études montrant des résultats très encourageants, les résultats du TriFR, l'étude française comparant les résultats du Triclip au traitement médical actuellement en cours, sont très attendus [21].

BIBLIOGRAPHIE

1. D'ARCY JL, COFFEY S, LOUDON MA *et al.* Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study. *Eur Heart J*, 2016;37:3515-3522.
2. VAHANIAN A, BEYERSDORF F, PRAZ F *et al.* 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2022;43:561-632.

Facteurs de risque	OR: Odds ratio	IC95 %	Coefficient de régression	Score final
Âge ≥ 70 ans	1,65	0,84-3,21	0,50	1
NYHA Classe III-IV	1,76	0,88-3,55	0,57	1
Signes d'insuffisance cardiaque droite	2,62	1,08-6,35	0,96	2
Dose quotidienne de furosémide ≥ 125 mg	2,25	1,08-4,68	0,81	2
Clairance <30 mL/min	2,47	0,92-6,62	0,90	2
Bilirubine totale élevée	2,89	1,48-5,63	1,06	2
Fraction d'éjection du VG > 60 %	1,97	0,91-4,28	0,68	1
Dysfonction moyenne ou sévère du VD	1,93	0,93-4,01	0,66	1
Total				12

Tableau I : Paramètres finalement inclus dans le TRISCORE.

L'année cardiologique

3. STRANGE G. ESC 2022: High-risk aortic stenosis could be picked up using AI. Presented at: ESC 2022, August 28, 2022. Barcelona, Spain.
4. ELIAS P, POTERUCHA TJ, RAJARAM V *et al.* Deep learning Electrocardiographic Analysis for Detection of Left-Sided Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*, 2022;80:613-626.
5. BANOVIC M, PUTNIK S, PENICKA M *et al.* Aortic Valve Replacement Versus Conservative Treatment in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: The AVATAR Trial. *Circulation*, 2022; 145: 648-658.
6. JAWITZ OK, WANG TY, LOPES RD *et al.* Rationale and design of PROACT Xa: A randomized, multicenter, open-label, clinical trial to evaluate the efficacy and safety of apixaban versus warfarin in patients with a mechanical On-X Aortic Heart Valve. *Am Heart J*, 2020; 227:91-99.
7. KAPADIA SR, MAKKAR R, LEON M *et al.* Cerebral Embolic Protection during Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*, 2022;387: 1253-1263.
8. PARK D-W, AHN J-M, KANG D-Y *et al.* Edoxaban Versus Dual Antiplatelet Therapy for Leaflet Thrombosis and Cerebral Thromboembolism After TAVR: The ADAPT-TAVR Randomized Clinical Trial. *Circulation*, 2022;146: 466-479.
9. REARDON M. 5-Year Incidence, Outcomes and Predictors of Structural Valve Deterioration of Transcatheter and Surgical Aortic Bioprostheses: Insights from the CoreValve US Pivotal and SURTAVI Trials. Presented at: ACC 22. April 4, 2022. Atlanta, Georgia, USA.
10. RODÉS-CABAU J, ABBAS AE, SERRA V *et al.* Balloon- vs Self-Expanding Valve Systems for Failed Small Surgical Aortic Valve Bioprostheses. *J Am Coll Cardiol*, 2022;80:681-693.
11. CONNOLLY SJ, KARTHIKEYAN G, NTSEKHE M *et al.* Rivaroxaban in Rheumatic Heart Disease-Associated Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*, 2022;387:978-988.
12. GUIMARÃES HP, LOPES RD, DE BARROS *et al.* Rivaroxaban in Patients with Atrial Fibrillation and a Bioprosthetic Mitral Valve. *N Engl J Med*, 2020;383:2117-2126.
13. ZAHR F, SONG HK, CHADDERDON SM *et al.* 30-Day Outcomes Following Transfemoral Transseptal Transcatheter Mitral Valve Replacement. *JACC: Cardiovasc Interv*, 2022;15:80-89.
14. GÖSSL M, THOURANI V, BABALIAROS V *et al.* Early outcomes of transcatheter mitral valve replacement with the Tendyne system in severe mitral annular calcification. *EuroIntervention*, 2022;17: 523-1531.
15. OFFEN S, PLAYFORD D, STRANGE G *et al.* Adverse Prognostic Impact of Even Mild or Moderate Tricuspid Regurgitation: Insights from the National Echocardiography Database of Australia. *J Am Soc Echocardiogr*, 2022;35:810-817.
16. GAMMIE JS, CHU MWA, FALK V *et al.* Concomitant Tricuspid Repair in Patients with Degenerative Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*, 2021;386: 327-339.
17. DREYFUS J, AUDUREAU E, BOHBOT Y *et al.* TRI-SCORE: a new risk score for in-hospital mortality prediction after isolated tricuspid valve surgery. *Eur Heart J*, 2021;43:654-662.
18. ADAMS D. First report of outcomes in the TRILUMINATE Pivotal Clinical Trial of TriClip TEER in patients with tricuspid regurgitation: insights from the roll-in cohort. Presented at: TCT 2022. September 17, 2022. Boston, MA.
19. KODALI S, HAHN RT, ELEID MF *et al.* Feasibility Study of the Transcatheter Valve Repair System for Severe Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2021;77:345-356.
20. GREENBAUM A. One-year results of the Clasp TR Study: Transcatheter treatment of tricuspid regurgitation. Presented at: ACC. 2022. Washington D.C.
21. DONAL E, LEURENT G, GANIVET A *et al.* Multicentric randomized evaluation of a tricuspid valve percutaneous repair system (clip for the tricuspid valve) in the treatment of severe secondary tricuspid regurgitation Tri.Fr Design paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2021;jeab255.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.