



J.L. MONIN¹, J.L. RANDE¹, J.F. DEUX², M. KIRSH¹, J.B. CASTANIE³, E. TEIGER², P. GUERET¹, J.P. BECQUEMIN¹

¹ Pôle Médico-Chirurgical Cardio-Vasculaire

² Pôle Fonction Imagerie Thérapeutique

³ Pôle Réanimations Anesthésie SMUR

CHU Henri Mondor, CRETEIL.

Bioprothèses aortiques percutanées : quelles indications en 2008 ?

Les bioprothèses aortiques implantables par voie percutanée sont une avancée majeure en thérapeutique cardiovasculaire qui permet d'offrir une alternative à la chirurgie à thorax ouvert pour les patients ayant un rétrécissement aortique serré symptomatique et un risque opératoire élevé.

La Haute Autorité de Santé a donné récemment un avis favorable en vue de l'inscription des deux prothèses actuellement disponibles (Edwards Sapien et CoreValve) sur la liste des produits remboursables.

Cependant, ces prothèses restent actuellement en cours de validation clinique : en France, l'ensemble des procédures d'implantation ainsi que le suivi clinique et hémodynamique des patients sera colligé dans un Registre national qui permettra d'évaluer les résultats à moyen terme de cette nouvelle technique sur les trois prochaines années.

■ POUR QUELS PATIENTS ?

Le registre *EuroHeart Survey* [1] a montré qu'un tiers des patients de plus de 75 ans ayant un rétrécissement aortique calcifié (RAC) serré et symptomatique, donc une indication théorique de remplacement valvulaire [2, 3], ne bénéficient pas de la chirurgie parce qu'ils sont récusés par les médecins ou qu'ils refusent eux-mêmes l'intervention. Une autre étude suisse présentée en 2004 à l'ESC [4] a montré que la moitié des patients de plus de 80 ans ayant un RAC serré symptomatique ne sont pas opérés pour les mêmes raisons, avec une survie à 1 an et 5 ans de 51 % et 12 % respectivement. A l'opposé, dans cette dernière étude, les patients de plus de 80 ans ayant bénéficié de la chirurgie ont une sur-

vie à 5 ans de 45 % ($p < 0,0001$). Il est donc probable que le développement des prothèses aortiques percutanées permette de traiter les patients âgés à haut risque, pour lesquels il n'existait jusqu'alors aucune thérapeutique efficace à moyen terme.

Cette technique sera donc réservée aux patients qui cumulent les facteurs de risque opératoire : âge supérieur à 75 ans, insuffisance respiratoire, insuffisance rénale, atteinte polyvasculaire, antécédents de chirurgie cardiaque, dysfonction ventriculaire gauche systolique, etc.

L'ensemble de ces facteurs de risque est pris en compte par l'EuroSCORE qui, malgré ses imperfections, permet de quantifier le risque opératoire de manière relativement objective (www.euroscore.org). Les critères retenus par la Haute Autorité de Santé pour envisager une prothèse percutanée sont donc les patients contre-indiqués pour la chirurgie à thorax ouvert (aorte porcelaine, insuffisance respiratoire sévère, etc.) et les patients à haut risque opératoire, soit un EuroSCORE logistique supérieur à 20 % ou un score STS supérieur à 10. Une idée assez précise du profil des patients est donnée dans le **tableau I** qui résume les caractéristiques de départ de deux études récentes publiées sur le sujet [5, 6].

■ PROTHESE EDWARDS SAPIEN

Historiquement, la prothèse Edwards est la première prothèse aortique percutanée, inventée et mise au point par Alain Cribier au cours des années 1990. La première implantation chez l'Homme a eu lieu le 16 avril 2002, par l'équipe d'Alain Cribier et Hélène Eltchaninoff au CHU

► Valvulopathies

Caractéristiques	Webb <i>et al.</i> n = 86	Grube <i>et al.</i> n = 50
Age, années, moyenne ± DS	82 ± 6	82 ± 7
Sexe féminin, n (%)	56 (65)	20 (40)
Classe III-IV NYHA, n (%)	71 (83)	45 (90)
Fraction d'éjection VG, moyenne ± DS	54 ± 16 %	53 ± 15 %
CHIR cardiaque redux, n (%)	16 (19)	17 (34)
Diabète, n (%)	27 (31)	12 (24)
EuroSCORE (Logistique)	22 ± 13 %	28 %

Tableau I : Caractéristiques des patients ayant bénéficié d'une prothèse aortique percutanée, d'après Grube *et al.* [5] et Webb *et al.* [6].

de Rouen, chez un patient de 57 ans inopérable, en état de choc cardiogénique avec un excellent résultat hémodynamique et fonctionnel à moyen terme. La prothèse de Cribier, devenue Cribier-Edwards puis Edwards Sapien, a

par la suite été validée par plusieurs études cliniques dont RECAST et REVIVE, dernière étude multicentrique européenne.

A ce jour, cette prothèse a été implantée chez plus de 1000 patients dans le monde. Les caractéristiques de cette prothèse sont une armature en acier inoxydable relativement courte (hauteur de 15 à 16 mm), sertie sur un ballon (*fig. 1*) et implantée par voie artérielle rétrograde [6]. L'implantation est actuellement effectuée sous anesthésie générale, le plus souvent en salle de cathétérisme sous amplificateur de brillance avec un monitoring complémentaire par échographie transœsophagienne (ETO) [6]. La procédure débute toujours par une valvuloplastie aortique au ballon, suivie du déploiement de la prothèse par gonflement rapide du ballon sur lequel elle est sertie pendant une brève période de pacing ventriculaire rapide (160-200/min) afin d'obtenir une bonne stabilité de l'anneau aortique pendant l'implantation. Les caractéristiques techniques de la prothèse sont résumées dans le *tableau II*.

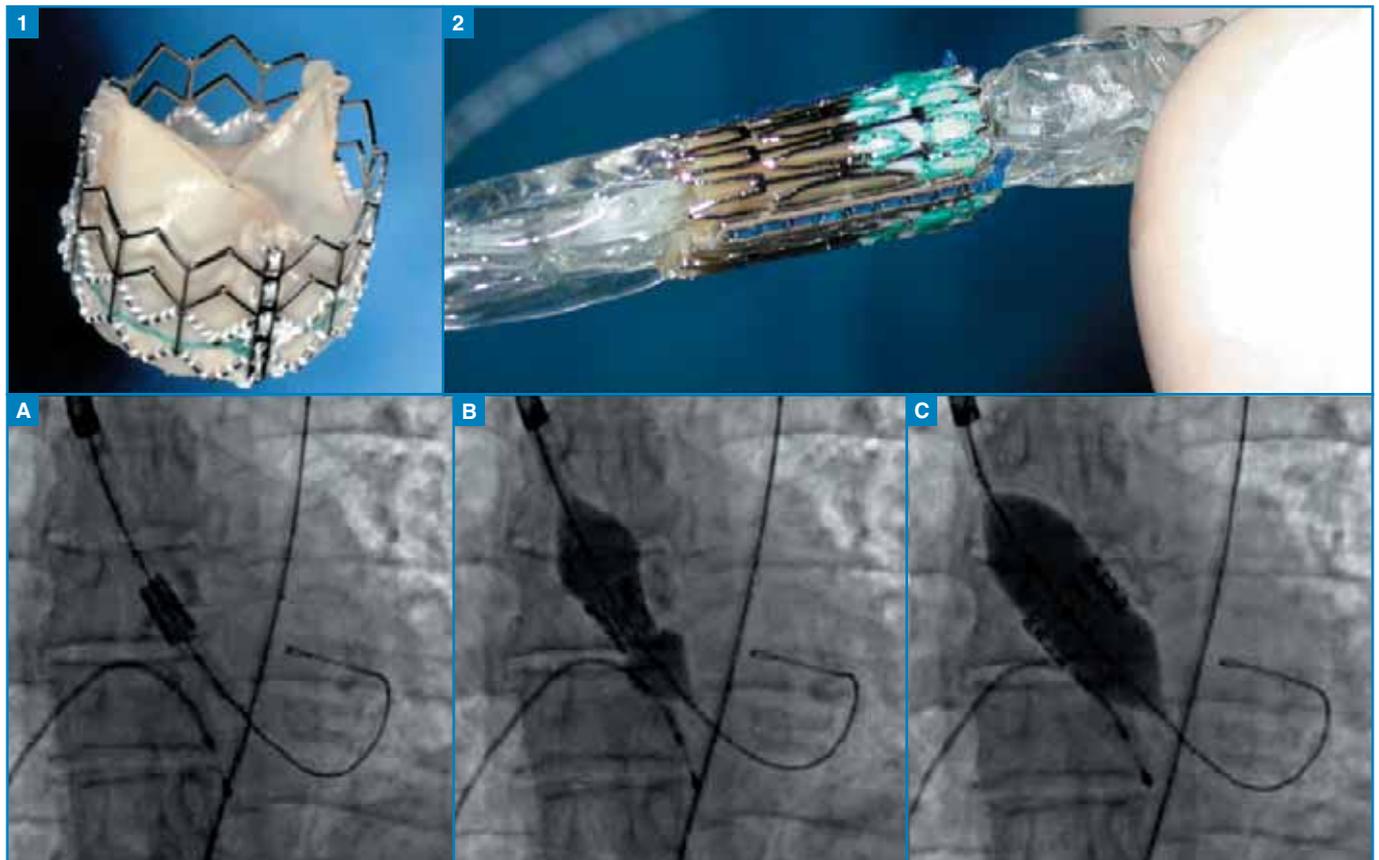


Fig. 1 : Prothèse Edwards Sapien (anciennement Cribier-Edwards). 1. Prothèse en position déployée : péricarde bovin suturé sur un stent court (14 mm de hauteur). 2. Prothèse sertie sur un ballon de valvuloplastie aortique juste avant implantation. A. Positionnement de la prothèse au niveau de l'anneau aortique sous amplificateur de brillance. B. Gonflement du ballon sous pacing rapide ≈ 200/min. C. Déploiement complet de la prothèse par le ballon.

	CoreValve (CRS-3)	Edwards Sapien
Cage	Nitinol, auto-expansible	Acier inoxydable, expansion par ballon
Bioprothèse	Péricarde porcine	Péricarde bovin
Taille : Diamètre anneau aortique x hauteur de la cage	26 mm x 51 mm 29 mm x 50 mm	23 mm x 14,5 mm 26 mm x 16,1 mm
Diamètre du cathéter porteur	18 Fr (5,9 mm)	22 ou 24 Fr (7,3 ou 7,9 mm)
Taille d'anneau aortique implantable	20-23 mm 24-27 mm	19-22 mm 23-26 mm

Tableau II : Caractéristiques techniques des deux bioprothèses implantables par voie percutanée ayant obtenu le marquage CE.

■ PROTHESE COREVALVE

Cette deuxième prothèse, également mise au point par une équipe française dirigée par Jacques Séguin, a été implantée

chez l'Homme à partir de 2004 [7]. Le concept est très différent de la prothèse Edwards puisqu'il repose sur une armature beaucoup plus haute (45 à 50 mm), auto-expansible grâce à l'utilisation d'un alliage de nickel et titane (Nitinol, cf. *tableau II* et *fig. 2*).

Cette prothèse a également été validée cliniquement dans plusieurs études menées essentiellement au Canada, en Allemagne et aux Pays-Bas (COR-2005-01 et COR-2006-02); elle a également été implantée chez plus de 1000 patients actuellement.

Comme pour la prothèse Edwards, la procédure débute systématiquement par une valvuloplastie au ballon. Le design auto-expansible de la prothèse CoreValve permet un déploiement progressif sans obstruction de la voie d'éjection aortique ni pacing. De plus, la réduction de calibre du cathéter porteur pour la 3^e génération de cette prothèse (18 French actuellement, soit 6 mm de diamètre) permet un abord artériel fémoral percutané pur sans fermeture chirurgicale de l'artère [5].

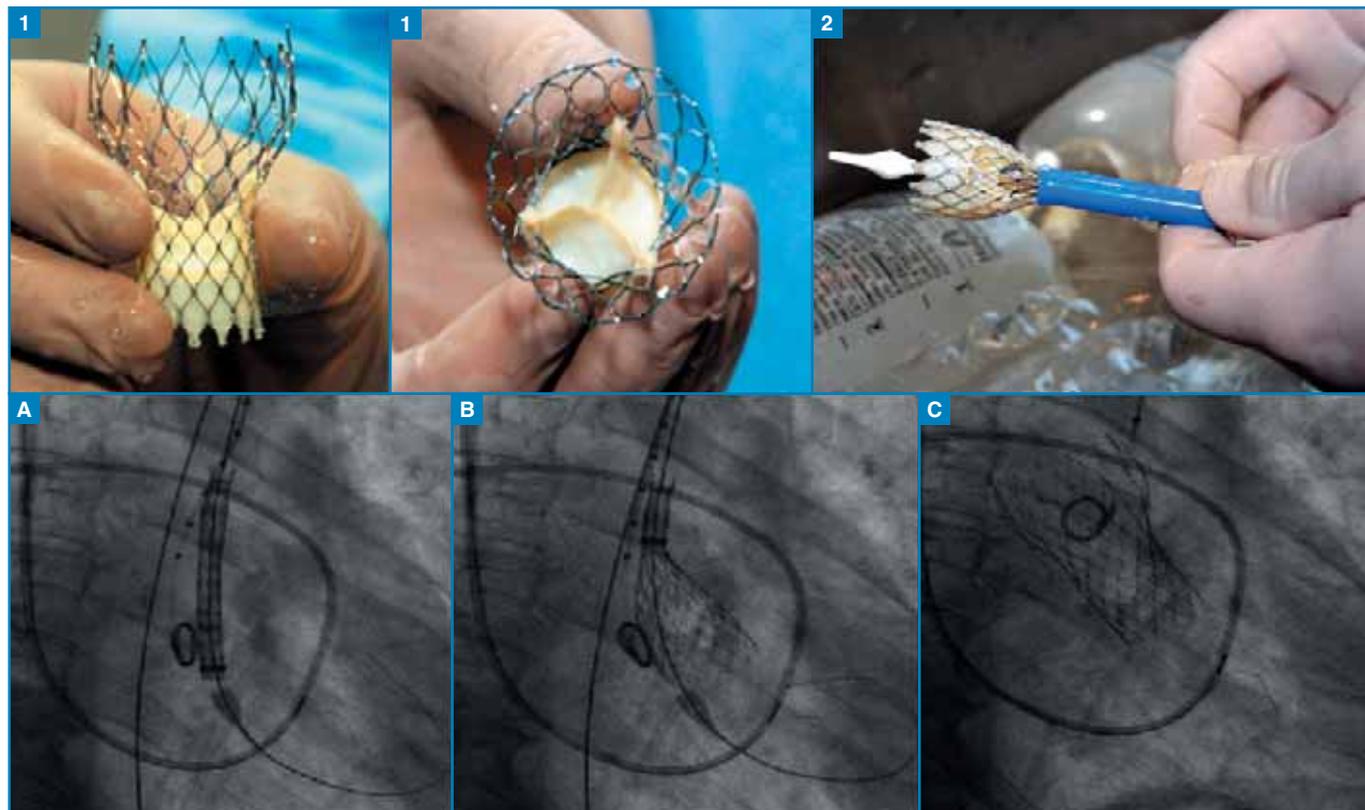


Fig. 2 : Prothèse CoreValve Revalving System (CRS-3). **1.** Prothèse en position déployée : péricarde porcine suturée sur un stent haut en forme de sablier (49 mm de hauteur). **2.** Prothèse comprimée manuellement (refroidissement à 4 °C) dans la partie distale du cathéter porteur. **A.** Positionnement de l'extrémité basse de la prothèse au niveau de l'anneau aortique sous amplificateur de brillance. **B.** Déploiement progressif de la CoreValve par retrait contrôlé de la gaine du cathéter porteur à cœur battant. **C.** Prothèse implantée en position finale avant contrôle angiographique.

■ PREMIERS RESULTATS CLINIQUES

Deux études ont été publiées respectivement en juillet et août 2007 avec chacune des deux prothèses disponibles [5, 6]. Les résultats montrent que chez des patients âgés, porteurs de multiples facteurs de risque opératoire, la mortalité de cette procédure est actuellement de 12 % [5, 6], à laquelle il convient d'ajouter 1 à 2 % d'infarctus myocardiques et 5 à 10 % d'accidents vasculaires cérébraux.

Ces premiers résultats sont donc loin d'être parfaits. Cependant, le taux de mortalité de 12 % est à mettre en perspective par rapport au risque opératoire théorique, calculé par l'EuroSCORE (22 à 28 %) et à l'ensemble des comorbidités présentes dans ces deux groupes de patients (*tableau III*). De plus, l'équipe de John Webb [6] et celle d'Eberhard Grube [5] ont inclus dans ces études leur courbe d'apprentissage, ce qui fait que le taux de succès de la procédure a augmenté de manière significative entre les premiers patients implantés et les plus récents, grâce à une meilleure maîtrise technique et à l'amélioration constante du matériel [5].

En pratique, on peut retenir de ces deux études les points suivants :
 – l'implantation d'une bioprothèse aortique par voie percutanée chez des patients à haut risque opératoire a prouvé sa faisabilité grâce à la voie artérielle fémorale rétrograde,
 – la mortalité de cette procédure est d'ores et déjà inférieure au risque théorique d'une chirurgie cardiaque à thorax ouvert calculé par l'EuroSCORE.

■ PERSPECTIVES D'AVENIR

Le Registre français a pour but de confirmer la validation clinique des prothèses aortiques percutanées sur une large

	Grube <i>et al.</i> n = 86	Webb <i>et al.</i> n = 50
Succès d'implantation, n (%)	76 (88)	43 (86)
Décès à J-30, n (%)	10 (12)	6 (12)
EuroSCORE Logistique (%)	22	28
Infarctus du myocarde, n (%)	1 (1)	1 (2)
Accident vasculaire cérébral, n (%)	9 (10)	2 (4)
Décès/infarctus/AVC combinés, n (%)	19 (22)	8 (16)

Tableau III : Résultats cliniques à 30 jours après implantation d'une prothèse aortique percutanée, d'après Grube et al. [5] et Webb et al. [6].

échelle. Il permettra également d'encadrer les débuts de cette technique, notamment en ce qui concerne les indications, et d'encourager la formation d'équipes multidisciplinaires dans les meilleures conditions.

L'aspect multidisciplinaire est fondamental pour cette nouvelle thérapeutique qui nécessite une étroite collaboration entre les radiologues, cardiologues interventionnels, échocardiographistes, anesthésistes, chirurgiens cardiaques et vasculaires.

La place de l'imagerie cardiaque est fondamentale pour la sélection des patients : les conditions anatomiques pré-requises sont strictes en ce qui concerne les abords artériels périphériques, il en est de même pour l'anatomie de la crosse et du culot aortique. Le scanner occupe une place importante pour l'analyse précise des dimensions du culot aortique, le degré de bascule de l'anneau par rapport à l'aorte ascendante et la hauteur d'implantation des coronaires (*fig. 3*). L'intérêt du scanner est qu'il permet d'analyser au cours du même examen les artères coronaires et les axes ilio-fémoraux (*fig. 4*). L'échographie transœsophagienne est actuellement très utile pour guider l'implantation, en complément de l'amplificateur de brillance, de même que l'échographie transthoracique pour le suivi hémodynamique à long terme.

Une collaboration étroite entre cardiologues interventionnels et chirurgiens cardiaques est très souhaitable au sein des équipes, dans l'hypothèse (plausible) où cette technique viendrait à se développer plus largement. En effet, on peut imaginer que la chirurgie cardiaque évolue à long terme dans le même sens que la chirurgie vasculaire, vers une part signifi-

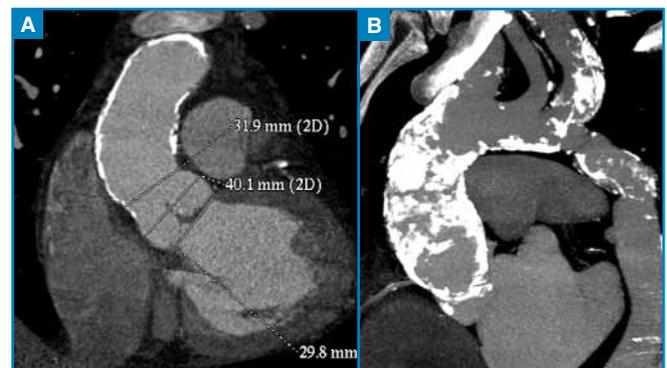


Fig. 3 : Bilan d'imagerie avant implantation d'une prothèse percutanée : angio-scanner de l'aorte thoracique chez un patient inopérable compte tenu de la présence d'une aorte porcelaine. **A.** Mesure des diamètres du culot aortique : anneau, sinus de Valsalva et jonction sino-tubulaire. **B.** Vue d'ensemble de la crosse pour étude du rayon de courbure et du degré de calcification. Noter la réduction de calibre aortique au pied de l'artère sous-clavière gauche chez ce patient opéré d'une coarctation aortique 20 ans plus tôt.

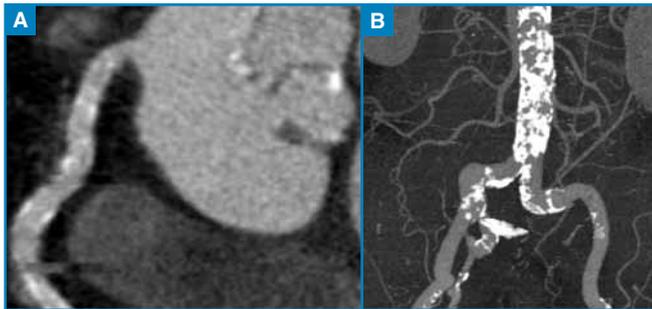


Fig. 4 : Bilan d'imagerie avant implantation d'une prothèse percutanée [2]. **A.** Angio-scanner coronaire montrant des calcifications sans sténose significative sur les segments I et II de la coronaire droite. **B.** Axes fémoro-iliaques : mesure du calibre des artères fémorales communes, degré de calcification et tortuosité des abords artériels.

cative d'actes endovasculaires, en complément d'une chirurgie traditionnelle à thorax ouvert. De plus, en cas d'abord artériel fémoral incompatible avec une implantation percutanée, une autre technique en cours de validation est l'implantation de bioprothèses aortiques par voie trans-apicale ventriculaire gauche, grâce à une mini-thoracotomie latérale. Enfin, un des enjeux majeurs va être la durabilité des ces nouvelles bioprothèses, dont la longévité déterminera la limite d'âge des patients pouvant en bénéficier. ■

Bibliographie

1. IUNG B, CACHIER A, BARON G *et al.* Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis : why are so many denied surgery? *Eur Heart J*, 2005 ; 26 : 2714-20.
2. BONOW RO, CARABELLO BA, KANU C *et al.* ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2006 ; 114 : e84-231.
3. VAHANIAN A, BAUMGARTNER H, BAX J *et al.* Guidelines on the management of valvular heart disease : The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2007 ; 28 : 230-68.
4. FREI S, OECHSLIN E, JENNI R, LUESCHER TF, TURINA M, TURINA J. Severe aortic stenosis in octogenarians – does valve replacement make sense? *Eur Heart J*, 2004 ; 25 (Abstract Supplement) : 595.
5. GRUBE E, SCHULER G, BUELLESFELD L *et al.* Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis : device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*, 2007 ; 50 : 69-76.
6. WEBB JG, PASUPATI S, HUMPHRIES K *et al.* Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation*, 2007 ; 116 : 755-63.
7. GRUBE E, LABORDE JC, ZICKMANN B *et al.* First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2005 ; 66 : 465-9.

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