

**L'ESSENTIEL DE L'ANNEE 1999**

**DANS LE DOMAINE DES VALVULOPATHIES**

**P.L. MICHEL – E. GARBARZ – D. MESSIKA-ZEITOUN – I. ROUSSIN**

## **R E S U M E**

L'année 1999 a confirmé les importants changements survenus dans la présentation clinique, les méthodes d'explorations et la thérapeutique des cardiopathies valvulaires. La quasi-disparition du rhumatisme articulaire aigu dans les pays développés associée à l'allongement de l'espérance de vie explique le fait que les étiologies dégénératives soient devenues largement prédominantes dans les cardiopathies valvulaires, avec une prépondérance de la sténose aortique et de l'insuffisance mitrale. L'augmentation de l'âge moyen des opérés explique la part croissante des comorbidités et la nécessité plus fréquente de chirurgie mixte (valvulaire et coronaire).

L'échocardiographie doppler est actuellement la méthode de référence d'évaluation des cardiopathies valvulaires, tant en pré qu'en per-opératoire (notamment dans l'insuffisance mitrale). L'apport de l'échocardiographie tridimensionnelle commence à être précisé.

Les progrès des techniques chirurgicales sont également majeurs, dominés par l'extension des techniques de chirurgie réparatrice, tant pour l'insuffisance mitrale que pour les lésions pariétales de l'insuffisance aortique dystrophique. Les bons résultats à long terme des homogreffes en position aortique se confirment, en particulier chez les sujets jeunes et dans l'endocardite infectieuse, compliquée de lésions abcédées. L'intervention de Ross constitue une alternative intéressante chez l'enfant et l'adolescent en cas de non disponibilité d'une homogreffe. La persistance à long terme de résultats satisfaisants fait de la commissurotomie mitrale percutanée le traitement de référence de la sténose mitrale. L'amélioration de ces techniques chirurgicales et interventionnelles a permis d'élargir les indications opératoires actuellement le plus souvent portées chez des patients a/ou pauci-symptomatiques.

**Mots clés :** - valvulopathies, chirurgie conservatrice

- Endocardite infectieuse

L'année 1999 a confirmé les importants changements survenus dans la présentation clinique, les méthodes d'exploration et la thérapeutique des cardiopathies valvulaires. L'amélioration des techniques de chirurgie réparatrice et de cardiologie interventionnelle a permis d'élargir les indications opératoires, actuellement le plus souvent portées chez des patients a/ou pauci-symptomatiques. La pathologie valvulaire a fait l'objet d'une remarquable mise au point récente publiée sous forme de recommandations publiées par les deux sociétés américaines de cardiologie (1). Pour chaque chapitre, nous envisagerons successivement les grands progrès observés au cours de la dernière décennie, en détaillant les travaux les plus marquants, publiés au cours de l'année 1999.

### **I – Sténose aortique :**

La généralisation de l'échocardiographie a permis de mieux préciser l'histoire naturelle de la sténose aortique. La progression de la sténose est inéluctable, avec une diminution de surface comprise entre 0.10 et 0.15 cm<sup>2</sup>/an en moyenne (1). Cette progression est toutefois très variable d'un sujet à l'autre. Les facteurs d'évolutivité restent mal connus, et les variations individuelles non prévisibles. La durée de la période asymptomatique est variable et dépend en grande partie du degré auquel est parvenu le rétrécissement aortique. Dans la série d'OTTO (2) la survie à 2 ans, sans apparition de symptômes et sans nécessité de remplacement valvulaire, après le 1<sup>er</sup> examen échodoppler, était bien corrélée à la sévérité de la sténose appréciée dans cette étude par la vitesse maxima du jet aortique. Elle était de 21 % pour un jet supérieur à 4 m/sec, de 66 % pour un jet compris entre 3 et 4 m/sec et de 84 % pour une

vélocité inférieure à 3 m/sec (2). Pendant toute cette période asymptomatique, la mort subite est une éventualité rare (0.4 % année/patient), alors qu'il s'agit d'une modalité de décès fréquents au stade symptomatique (1/3 des cas).

Les résultats de la " Cardiovascular Health Study " tendent à montrer que les facteurs de risque artériel favorisent également la survenue d'une sclérose et d'une sténose aortique. A partir d'une cohorte de 5 201 sujets de plus de 65 ans inclus dans cette étude prospective, STEWART (3) a noté la présence d'une sclérose valvulaire chez 26 % des sujets, et d'une sténose aortique dans 2 % des cas. Les facteurs associés avec la présence d'une anomalie valvulaire étaient les facteurs de risque artériel classiques (âge, sexe masculin, tabagisme, hypertension artérielle, augmentation du taux de LDL cholestérol). Plus récemment, à partir de la même cohorte, Catherine OTTO (4) a pu montrer que la sclérose des valves aortiques était associée à une augmentation d'approximativement 50 % du risque de décès cardiovasculaire et d'infarctus du myocarde, même en l'absence d'obstacle hémodynamiquement significatif.

Le dépistage d'une maladie coronarienne associée, repose encore essentiellement sur la coronarographie. En effet, les tests d'effort restent formellement contre-indiqués dans les sténoses aortiques symptomatiques et ont une valeur prédictive positive faible chez les asymptomatiques, en raison d'un nombre élevé de faux positifs (2). TRIBOUILLOY et Coll (5) ont pu montrer que l'absence d'athérome au niveau de l'aorte thoracique appréciée en échographie transoesophagienne était un bon marqueur de l'absence de sténose coronaire significative. Néanmoins, la procédure la plus sûre de détection d'une coronarite associée reste pour la plupart des auteurs la coronarographie qui fait partie du bilan pré-opératoire chez les patients ayant de l'angor, ou systématiquement chez les hommes au-delà de 40 ans et les femmes après la ménopause.

## **2 – Insuffisance aortique :**

Le profil étiologique des insuffisances aortiques chroniques s'est profondément modifié au cours de ces dernières décennies dans les pays industrialisés. Alors que la part du rhumatisme articulaire a diminué, celles des insuffisances aortiques d'origine dystrophique a largement progressé (6). Ces insuffisances aortiques dystrophiques regroupent les insuffisances aortiques secondaires à des maladies dystrophiques de l'aorte ascendante (anévrisme idiopathique ou Marfan, dissection chronique) et aussi les dysplasies valvulaires isolées ou associées à des dilatations cylindriques de l'aorte ascendante. (7)

Les travaux de ces deux dernières décennies ont bien montré que les risques évolutifs, tant spontanés que post-opératoires, dépendaient essentiellement de deux facteurs : le retentissement de l'insuffisance aortique sur le ventricule gauche et la coexistence ou non d'une pathologie pariétale aortique. Le groupe de travail américain (1) analysant les données de 7 séries publiées, totalisant 490 patients asymptomatiques, avec une fonction ventriculaire gauche normale, notait, pour une durée d'évolution suivie moyenne de 6.4 ans, que le taux de progression des symptômes et/ou celui de la dysfonction systolique du ventricule gauche était en moyenne de 4.7 % année/patient. A l'inverse, les insuffisances aortiques asymptomatiques, mais présentant déjà une altération de la fonction systolique (pourcentage de raccourcissement du petit axe échographique inférieur à 29 % ou fraction d'éjection du ventricule gauche inférieur à 45 %) et/ou une forte dilatation du ventricule gauche (diamètre télésystolique supérieur à 55 mm) ne bénéficient pas de la même stabilité évolutive, avec une incidence moyenne de survenue des symptômes, supérieure à 25 % année/patient. Des données analogues peuvent être tirées de l'étude récente de la MAYO CLINIC qui souligne le caractère péjoratif chez les patients asymptomatiques, d'une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 55 % et/ou d'un diamètre télésystolique échographique supérieur à 25 mm/m<sup>2</sup> (8). Dans les maladies annulo-ectasiantes, la chirurgie est indiquée, même en l'absence de retentissement ventriculaire gauche, en cas d'augmentation progressive du volume de l'anévrisme ou dès que le rapport entre le diamètre du culot aortique mesuré en échographie et celui théoriquement attendu en fonction de l'âge, devient supérieur à 1.3 (9). Le remplacement de la racine aortique est actuellement grevé d'une mortalité extrêmement faible (1.5 %), quand il est réalisé de manière préventive, mais le risque opératoire est multiplié par dix en cas de chirurgie d'urgence (10).

L'histoire naturelle d'une valvulopathie aortique modérée, après correction d'un vice valvulaire mitral, restait mal connue, et l'attitude classique de ne pas effectuer de chirurgie valvulaire aortique " prophylactique ", en même temps que la chirurgie mitrale, ne reposait que sur peu de données scientifiques. Cette attitude vient toutefois d'être confortée par les résultats d'une étude israélienne, ayant inclus 131 patients suivis pendant une période de 13 ans, après une chirurgie mitrale. Une évolutivité aortique a été rare, et seuls 5 % des patients ont dû subir un remplacement valvulaire aortique, en moyenne 21 ans après le geste mitral. Il faut noter de plus, que l'indication essentielle de la réintervention était dans 4 cas sur 6, l'existence d'une dysfonction de la prothèse mitrale (11).

### **3 – Rétrécissement mitral :**

Depuis son introduction par Inouë en 1984 (12), la commissurotomie mitrale percutanée s'est progressivement imposée comme la méthode thérapeutique de choix dans la sténose mitrale. Elle ne reconnaît que de rares contre-indications (présence d'un thrombus de l'oreillette gauche, association à une régurgitation mitrale moyenne, présence de calcifications importantes bi-commissurales). Deux séries récentes étudient les résultats à long terme de cette technique. Dans l'expérience d'HERNANDEZ (13), l'anatomie valvulaire appréciée par le score échographique de WILKINS était le meilleur facteur prédictif de la qualité du résultat immédiat ; cette qualité était par ailleurs le seul facteur prédictif indépendant de l'évolution à long terme. Dans cette série, 69 % des patients gardaient un bon résultat fonctionnel (patients en vie, asymptomatiques n'ayant pas dû être opérés ou redilatés) à 7 ans. Ce taux actuariel était de 56 % à 10 ans dans la série de Bernard IUNG qui identifiait comme facteurs prédictifs indépendants d'un mauvais résultat : l'âge, une anatomie valvulaire peu favorable, une gêne fonctionnelle importante, la présence d'une fibrillation auriculaire et un mauvais résultat immédiat de la procédure. Si la technique d'Inouë est la plus utilisée dans les pays développés, son application dans les pays du tiers monde ou l'endémie rhumatismale reste forte, se heurte au coût élevé du ballon qui n'est théoriquement pas réutilisable. Alain CRIBIER (15) a de ce fait développé un commissurotome mécanique, utilisable par voie percutanée, ayant l'avantage de pouvoir être restérilisé et donc réutilisable à de multiples reprises. Les résultats initiaux obtenus avec ce dispositif, dans une série de patients relativement jeunes, et avec des anatomies assez favorables, sont encourageants. Des études prospectives randomisées apparaissent cependant nécessaires, pour comparer les différentes techniques.

### **4 – Insuffisance mitrale**

La dernière décennie a été marquée par une précocité accrue des indications opératoires dans cette pathologie ; plus d'un tiers des patients étant actuellement opérés à un stade a/ou pauci-symptomatiques (16-17-18). Plusieurs facteurs expliquent cet élargissement des indications :

° la modification des étiologies : . la majorité des insuffisances mitrales, actuellement opérées est d'origine dégénérative (19) et cette étiologie constitue parallèlement l'indication de choix de la chirurgie conservatrice.

° La meilleure connaissance du pronostic des insuffisances mitrales volumineuses. La gravité de l'évolution spontanée est actuellement mieux définie ; les taux de mortalité annuelle avoisinent même chez les patients a/ou pauci-symptomatiques, les 4 % (20-21). Les étiologies de ces décès, souvent subits sont très vraisemblablement divers, tenant soit à une pathologie coronarienne associée, soit à une dysfonction myocardique sévère (éventualité cependant rare dans l'insuffisance mitrale asymptomatique), soit à des troubles du rythme ventriculaire. Les paramètres pré-opératoires conditionnant les résultats post-opératoires sont actuellement bien identifiés. En dehors de l'âge des patients, et de la coexistence ou non d'une maladie coronarienne (22), le stade de la cardiopathie et les modalités chirurgicales constituent les facteurs les plus importants. La classe fonctionnelle influence peu le risque opératoire, mais de façon très significative, les résultats éloignés : 75 % de survie actuarielle à 15 ans pour les patients en classe fonctionnelle 1 ou 2 contre 49 % pour les patients en classe 3 ou 4 (16). La fibrillation auriculaire, le volume cardiaque radiologique, la taille de l'oreillette gauche (23), le degré de dilatation et la fonction systolique du ventricule gauche (24) sont autant de facteurs prédictifs des résultats tardifs (survie, dysfonction

myocardique).

° Parallèlement, il est maintenant largement prouvé que la chirurgie conservatrice, en terme de mortalité opératoire, de conservation de la fonction ventriculaire gauche et de résultats éloignés, a de bien meilleurs résultats que le remplacement mitral par prothèse (16,25). Chez les patients asymptomatiques, le risque opératoire des plasties est faible (autour de 1 %) et les taux de survie à long temps élevé 80 % à 10 ans (18), 70 % à 15 ans (16). La qualité de ces résultats à long terme amène à envisager la correction d'une fuite mitrale importante, même chez les patients asymptomatiques, dès lors que la probabilité de réalisation d'une chirurgie conservatrice (évaluée de manière fiable par les données échographiques) apparaît élevée. Ce taux de " réparabilité " de la valve mitrale dépend très largement de l'expérience de l'équipe chirurgicale.

Deux articles récemment publiés dans le New England remettent en cause des notions classiques portant sur la prévalence et le risque du prolapsus valvulaire mitral. La 1<sup>ère</sup> étude (26) issue de la cohorte de FRAMINGHAM montre qu'un prolapsus valvulaire mitral n'est documenté par une échographie bi-dimensionnelle que chez 2.4 % des patients. Contrairement, aux résultats d'études antérieures, le taux d'insuffisance cardiaque, de fibrillation auriculaire, d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire et de syncope, n'est pas plus élevé que chez les sujets sans prolapsus. Parallèlement, GILON et coll (27) ont mené une étude cas témoin incluant 213 patients consécutifs, âgés de 45 ans ou moins, ayant présenté un accident vasculaire cérébral ischémique documenté. La prévalence du prolapsus valvulaire mitral dans cette série n'a été que de 1.9 %, et ne s'est pas avérée plus élevée que chez les témoins. La discordance de ces deux études avec les travaux antérieurs serait due à des biais de sélection des études antérieures qui portaient sur des populations de patients à risque, et sur les critères échographiques utilisés.

## **5 – Endocardite infectieuse**

Les critères de VON REYN publiés en 1981 ont servi de base à la classification rétrospective des endocardites infectieuses pendant plus d'une décennie (28). Ces critères basés sur des données clinicopathologiques ou bactériologiques, ne prenaient pas en compte les données échocardiographiques, et étaient de valeur limitée en cas d'hémocultures négatives. De ce fait, DURACK (29) a proposé en 1994 de nouveaux critères pour le diagnostic de l'endocardite infectieuse (dits critères de la Duke University) prenant en compte les données échocardiographiques. Une étude multicentrique française a étudié la validité de ces critères à partir d'une série de 93 patients consécutifs, ayant une endocardite infectieuse prouvée anatomiquement. Elle a montré que la sensibilité pour le diagnostic positif de l'endocardite infectieuse était respectivement de 56 et 76 % pour les critères de VON REYN et de DURACK. La cause majeure des 24 % de faux négatifs était liée à une négativité des hémocultures (secondaire à une antibiothérapie préalable ou à une endocardite à fièvre Q), alors même que des critères de diagnostic de certitude étaient présents sur l'échographie transoesophagienne. L'augmentation de la valeur des données de l'échographie transoesophagienne, et l'introduction du diagnostic sérologique de la fièvre Q dans les critères majeurs de diagnostic, devraient pouvoir améliorer encore la sensibilité des critères de la Duke (30)

Les données épidémiologiques montrent que l'incidence de l'endocardite infectieuse reste constante (autour de 20 à 25 nouveaux cas par million d'habitants et par an). La gravité de l'infection reste élevée, avec une mortalité de l'ordre de 20 % et la nécessité de recours à la chirurgie dans ¼ des cas. Cet état de fait est lié au non suivi des recommandations de prophylaxie ou de traitement, comme l'a montré François DELAHAYE (81) à partir de la série de 116 patients collectés dans la région Rhône-Alpes, au cours de l'enquête épidémiologique française de 1991. 72 % des patients ayant une cardiopathie à risque n'ont pas reçu d'antibioprophylaxie, à l'occasion d'un geste à risque ; un traitement antibiotique aveugle a été prescrit avant toute hémoculture chez 58 % des patients, le traitement antibiotique initial était inadéquat dans 20 % des cas et la porte d'entrée n'a pas été traitée dans 26 % des cas. Enfin, une chirurgie précoce n'a pas été effectuée ou effectuée avec retard chez les patients chez lesquels était indiquée d'après les recommandations habituelles. Ces données incitent à renforcer l'enseignement et la

diffusion de recommandations concernant cette pathologie.

## 6 – Chirurgie valvulaire

BENTALL (32) a inauguré en 1968 le traitement chirurgical moderne des maladies annulo-ectasiantes, basées sur le remplacement valvulaire aortique, associé au remplacement de l'aorte ascendante, avec réimplantation des coronaires. M. YACOUB (33) et T. DAVID (34) ont développé ces dernières années des techniques permettant la conservation de la valve native du patient dans ce type de pathologie. HARRINGER (35) vient de rapporter son expérience de ces techniques à partir d'une série de 75 patients opérés depuis Juillet 1993, dont 28 % dans le cadre d'un Marfan. La mortalité opératoire a été nulle, trois patients ont présenté des fuites postopératoires précoces, ayant nécessité une réintervention. Aucune autre fuite significative n'a été notée pendant un suivi moyen de 22 mois. BIRKS (36) vient de publier l'expérience du groupe de YACOUB (la plus large au monde) de la conservation de la valve aortique chez 82 patients ayant un Marfan, opérés depuis 1979. Les résultats à long terme chez les patients opérés, en dehors d'un contexte d'urgence, apparaissent excellents, avec un taux actuariel de survivants à 10 ans supérieur à 94 %.

Les bioprothèses traditionnelles, qu'elles soient porcines ou péricardiques, sont montées sur une armature (stentée). Les bioprothèses sans armature (Stentless) sont disponibles pour le remplacement valvulaire aortique depuis le début des années 1990. Ces dernières ont une meilleure performance hémodynamique que les bioprothèses traditionnelles comme en témoignent les résultats très encourageants rapportés par YUN (37) à partir d'une série de 95 patients de moins de 75 ans, ayant eu un remplacement valvulaire aortique à l'aide d'une bioprothèse " Freestyle ". Les gradients transvalvulaires déjà bas en post-opératoire immédiat ont diminué dans les mois suivants (avec la régression de l'anémie et la normalisation du débit cardiaque), étant compris entre 4 et 12 mmHg, en fonction de la taille. Ce meilleur profil hémodynamique permet une régression plus importante de l'hypertrophie ventriculaire gauche après remplacement valvulaire aortique comme l'a souligné WALTER (38) qui a comparé l'évolution de la masse ventriculaire gauche échographique chez les patients ayant reçu soit une bioprothèse sans armature (106) soit une bioprothèse traditionnelle (74). Alors que l'hypertrophie ventriculaire gauche était comparable dans les deux groupes en préopératoire, la régression a été significativement plus importante, après implantation d'une bioprothèse sans armature. Un recul plus important est toutefois nécessaire pour savoir si cette régression de la masse ventriculaire gauche se traduit par une amélioration de l'évolution clinique. Il faut par ailleurs noter que les bioprothèses sans armature n'ont pas que des avantages. Plus difficiles à implanter, elles comportent un risque (en cas de petite torsion lors de l'implantation) d'insuffisance aortique qui n'est pas négligeable (10 % dans la série de YUN). De plus, le recul actuellement disponible ne permet pas de savoir si ce substitut valvulaire aura une longévité plus importante que celle des bioprothèses traditionnelles. Parmi celles-ci toutes ne sont pas équivalentes. LE TOURNEAU (39) a montré la supériorité à moyen terme de la bioprothèse péricardique de CARPENTIER sur la bioprothèse SORIN PERICARBON. Les taux de patients indemnes de dysfonction primaire à 8 ans ayant été de 76.9 % pour la prothèse PERICARBON et de 100 % pour la prothèse de CARPENTIER.

La survenue d'une grossesse chez une patiente ayant une prothèse valvulaire mécanique constitue toujours un challenge thérapeutique délicat. L'utilisation d'Héparine pendant le 1<sup>er</sup> trimestre et les 15 derniers jours de la gestation s'accompagne d'une augmentation significative du taux d'accidents thrombo-emboliques et de thromboses prothétiques (multiplication par un facteur 4 dans une étude coopérative française récente) (40). A l'inverse, la poursuite des antivitamines K pendant le 1<sup>er</sup> trimestre diminue significativement le taux de grossesses menées à terme et comporte un risque d'embryopathie coumarinique. D'après VITALE (41) ce taux de complications serait lié à la posologie d'antivitamines K nécessaire à l'obtention d'une anticoagulation adéquate. En effet, cet auteur a observé 5 complications fœtales (4 avortements spontanés et 1 retard de croissance) parmi 33 grossesses survenant chez des femmes recevant une posologie de COUMADINE inférieure ou égale à 5 mg/jour. A l'inverse, seules 3 grossesses sur 25 ont pu être menées à terme chez les femmes nécessitant une posologie supérieure avec 22 complications fœtales (dont 2 embryopathies coumariniques et 18 avortements spontanés).

