



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

2024

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

(Décret du 25 novembre 2016)

Présentée et soutenue publiquement
Le 11 avril 2024 à Poitiers
Par **Madame THOURAS Salomé**

Valves aortiques mécaniques à cible réduite
d'anticoagulation : résultats d'une cohorte
monocentrique

Composition du Jury

Président : Monsieur le Professeur CORBI Pierre

Membres :

Monsieur le Professeur JAYLE Christophe
Madame le Docteur BEAUFORT Corinne

Directeur de thèse :

Madame le Docteur ALLAIN Géraldine

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

2024

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

(Décret du 25 novembre 2016)

Présentée et soutenue publiquement
Le 11 avril 2024 à Poitiers
Par **Madame THOURAS Salomé**

Valves aortiques mécaniques à cible réduite
d'anticoagulation : résultats d'une cohorte
monocentrique

Composition du Jury

Président : Monsieur le Professeur CORBI Pierre

Membres :

Monsieur le Professeur JAYLE Christophe
Madame le Docteur BEAUFORT Corinne

Directeur de thèse :

Madame le Docteur ALLAIN Géraldine



LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2023 – 2024

SECTION MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biochimie et biologie moléculaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesseur 2nd cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesseur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesseur 2nd cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Rodrigue, cardiologie
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesseur 1^{er} cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesseur pédagogique médecine**
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PELLERIN Luc, biologie cellulaire
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesseur L.AS et 1^{er} cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- PUYADE Mathieu, médecine interne
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Assesseur 3^e cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesseur 1^{er} cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maitres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BRUNET Kevin, parasitologie et mycologie
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- EVRARD Camille, cancérologie
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 2 ans à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (*absente jusqu'au 29/12/2023*)
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesseur 2nd cycle**
- MASSON REGNAULT Marie, dermato-vénérologie
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 5 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique
- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique (**retraite au 01/12/2023**)
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maitres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

Maitres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maitres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

Professeur émérite

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

REMERCIEMENTS

À Monsieur le professeur Pierre Corbi,

Vous me faites l'immense honneur de présider cette thèse. Je vous remercie de m'avoir permis d'intégrer cette spécialité sans quoi j'aurais très probablement arrêté la médecine. Votre bienveillance a été, d'autant plus à mes débuts, d'une aide précieuse pour progresser. Je retiendrai cette célèbre citation « L'expérience est une lanterne que l'on porte sur le dos et qui n'éclaire jamais que le chemin parcouru » essemblée parmi vos innombrables jeux de mots et calembours que je m'efforcerai de perpétuer.

À Monsieur le professeur Christophe Jayle,

Votre investissement et votre dévouement dans l'exercice de votre métier force le respect. Votre rigueur qui nous pousse parfois dans nos retranchements nous oblige également, il faut l'admettre, à progresser. Merci pour ces enseignements et pour votre disponibilité sans faille.

À Madame le Maître de Conférence Géraldine Allain,

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse et de t'être rendue si disponible et réactive alors que la situation géographique ne s'y prêtait pas. Merci d'avoir été rassurante et de m'avoir recentré quand je m'éparpillais. Toujours altruiste et de bon conseil, tu t'investis largement dans la formation des internes et je t'en remercie.

À Madame le Docteur BEAUFORT Corinne

Je vous remercie vivement d'avoir accepté de faire partie de ce jury et de juger ce travail. Votre expertise de cardiologue est indispensable à la critique de cette thèse. Je vous exprime mes sincères remerciements et mon respect.

À Jamil, merci pour tes enseignements, ta dextérité chirurgicale est un modèle.

À l'équipe de chirurgie vasculaire, vous m'avez formé quand j'étais bébé interne, je me souviendrais toujours de mon premier patch de trépied avec Matthieu et de la chute de jambe au BU avec Charlotte, merci pour tout.

A ma famille

A ma très chère mère maman adorée,

Les mots sont largement insuffisants pour exprimer tout l'amour que j'ai pour toi. Je te remercie de m'avoir apporté autant d'amour dans ma vie et d'être toujours à mes côtés en toute circonstance. Je n'aurais jamais pu réussir sans toi.

A mon Pascou,

Ta sagesse et ton discernement sont un exemple pour moi. Tu sais toujours me valoriser quand je perds confiance. Je t'aime de tout mon cœur et même si je me considère comme ta fille je suis quand même un peu triste de ne pas avoir tes gênes.

A mon frère, Jordan,

Nos rapports plus jeunes n'ont pas toujours été faciles mais les circonstances non plus... Je n'aurais jamais pensé dire ça mais je crois qu'on est un peu pareil finalement. En tout cas je pense qu'on a plutôt bien réussi et que nous pouvons être fiers de nous.

A ma mamie bien-aimée,

tu es la meilleure mamie du monde. Tu as toujours eu confiance en moi, et je suis fière de te rendre fière.

A ma cousine,

tu es toujours positive et pleine d'énergie, tu m'as aussi soutenu beaucoup et je t'en remercie. Je te souhaite tout le bonheur du monde à toi et ton Jules.

A mes amis

Mes chers cirrhotiques,

Je vous remercie d'être présent pour ce moment si important pour moi. Je ne pouvais pas rêver mieux que de rencontrer des personnes aussi merveilleuses. Chaque instant passé avec vous recharge mes batteries et me recentre. Je ne souhaite qu'une chose, c'est d'être plus près de vous pour construire ma vie... J'espère que cela arrivera, je croise les doigts...

Mes zouzes c'est simple vous êtes ma vie, j'ai tellement de chance d'avoir votre amour, je ne le mérite pas. Cakou t'es la plus badass des badasse, dum t'es la crème de la crème, Sidou t'es une warrior, Nono t'es juste parfaite, Tata t'es la plus brillante des stars, Nais clubbeuse et

maman toujours plus forte ! Et n'oubliez pas only Paul can judge us (c'est ce que je me dirais avant de commencer la présentation)

À mes rencontres pictaviennes,

Merci à Marie de m'avoir supporté en coloc et d'être toujours un petit soleil pour moi, qui rayonne encore plus fort ces derniers temps ;) Merci à Lucile de me faire rire autant avec tes petites histoires, je te souhaite tout le bonheur du monde, merci à Camille d'être un peu l'adulte responsable de la bande, ça partirait en vrille sans toi ^^

Merci à ma Elo pour être ma meilleure partenaire de voyage, j'ai tellement de bons souvenirs avec toi et j'espère bien que ça continuera.

A mes cointernes préférés,

Druxy chérie,

Un jour tu m'as dit que j'étais un peu comme une sœur pour toi, autrement dit que tu m'aimais autant que tu me trouvais chiant. Sache que cet amour est réciproque. Je n'aurais pas pu rêver mieux comme copilote de choc pour mon premier semestre de chirurgie, merci de m'avoir hébergé, merci d'avoir été là et d'être toujours là pour relire mes stats !

Latruite le saumon,

Merci d'être toi, toujours compréhensif, attentif et plein d'humour. Tu as été mon sunshine dans ce ciel tout gris du semestre dernier tu le sais, sans toi j'aurais dégoupillé encore plus ! Merci de me procurer un sourire à chaque fois que je vois une trottinette.

Merci p'tit Clem d'être un petit cœur de beurre aussi, et de nous avoir épaulé avec druxy à nos débuts. Pas merci pour m'avoir filé le premier DECT de l'annuaire que j'ai gardé un an et demi ensuite ! Plein de bonheur à toi et ta petite famille.

Merci à bobiette, benjam et JBouille d'être aussi drôle en permanence. Bobiette tu continueras à faire des courriers même DJ, j'ai l'air attendrie comme ça, mais toi-même tu sais que je peux être un vrai dragon.

Au département d'anesthésie réanimation,

Merci de m'avoir fait découvrir à travers vous ma vraie vocation. Je ne regrette rien.. sauf peut être le temps et l'argent. Merci à ceux qui ont croisé ma route et qui m'ont encouragé. Pas merci à ceux qui ne m'ont pas comprise et n'ont même pas cherché.

Aux bretons, à toute l'équipe de Monsieur Verhoye,

Merci de m'avoir mis autant d'instruments dans les mains, merci de m'avoir fait confiance alors que je n'en avais aucune en moi, merci pour votre patience, votre bienveillance et vos enseignements si précieux (j'ai tout noté dans un carnet : Tac tac boum boum, opérer c'est voir, deux fois deux dix, les présents ont toujours tort, encore une victime du ça va aller médical.

Merci à mes cointernes bretons Oriane, Maeva, Emilien, on a bien galéré mais, ça valait le coup !

Aux meilleurs ibodes de France, elles sont en CTCV à Poitiers.

Aux meilleurs secrétaires de France, elles sont au CCV niveau zéro à droite des ascenseurs, vous m'avez sauvé la vie.

A Victor, ma muraille,

Je sais que tu vas boudier en voyant que tu n'apparais qu'à la fin de cette page, mais sache que pour moi cette place est bien privilégiée. Je te remercie d'avoir apporté douceur à ma vie. Je te remercie de m'avoir supporté et soutenu dans tous les moments difficiles, d'être parti de ton petit Poitiers pour affronter l'inconnu breton avec moi, de m'avoir fait à manger pendant six mois, d'avoir sacrifié ton confort et tes habitudes pour me suivre. J'espère t'épauler de la même manière pour tout ce qui viendra pour toi et je te souhaite de t'épanouir dans tout ce que tu entreprendras. Je t'aime.

PLAN

➤	INTRODUCTION	11
I.	CONTEXTE.....	11
a.	<i>La valvulopathie aortique et la place de la chirurgie</i>	<i>11</i>
a.	<i>Les prothèses aortiques mécaniques.....</i>	<i>13</i>
b.	<i>Hémocompatibilité</i>	<i>14</i>
i.	Le marché et les caractéristiques des valves	14
ii.	La problématique des anticoagulants	16
iii.	La prothèse BICARBON (LIVANOVA).....	18
c.	<i>À l'ère des bioprothèses</i>	<i>20</i>
II.	OBJECTIF DE L'ETUDE	21
➤	MÉTHODE.....	21
I.	TYPE D'ETUDE ET POPULATION	21
II.	COLLECTE DES DONNEES	22
III.	CRITERES DE JUGEMENT	22
IV.	ANALYSE DES DONNEES	23
➤	RÉSULTATS	23
I.	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE.....	23
II.	DONNEES PER OPERATOIRES.....	25
III.	RESULTATS A COURT TERME.....	26
a.	<i>Mortalité précoce</i>	<i>26</i>
b.	<i>Complications post opératoires précoces</i>	<i>27</i>
IV.	LES RESULTATS A MOYEN TERME	28
a.	<i>Mortalité tardive</i>	<i>28</i>
b.	<i>Résultats cliniques.....</i>	<i>28</i>
c.	<i>Résultats échographiques.....</i>	<i>29</i>
d.	<i>Complications à moyen terme.....</i>	<i>30</i>
V.	ANALYSES AJUSTEES PAR TRANCHES D'AGE	31
VI.	SUIVI DES INR	33
➤	DISCUSSION	35
➤	CONCLUSION.....	42
➤	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	43
	SERMENT	47
➤	RÉSUMÉ	48

ABREVIATIONS et ACRONYMES

TAVI : Transcatheter aortic valve implantation

NSTEMI : Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction

AVC : Accident vasculaire cérébral

ECLS : Extra -corporal life support

SJM : Saint Jude Medical

AVK : Anti Vitamine K

INR : International normalized ratio

NHYA : New York Heart Association

RVAO : Remplacement valvulaire aortique

PAC : Pontage aorto-coronarien

IMC : indice de masse corporelle

ACFA : arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire

ASA : Système de classification du statut physique de l'American Society of Anesthesiologist

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

RAC : Rétrécissement aortique calcifié

IAO : Insuffisance aortique

➤ INTRODUCTION

I. Contexte

a. La valvulopathie aortique et la place de la chirurgie

La valvulopathie aortique est la plus fréquente des valvulopathies chez l'adulte dans nos pays développés. Elle peut se manifester sous la forme d'une sténose ou d'une insuffisance aortique. Les sténoses aortiques sont les plus courantes, l'incidence de la maladie augmente avec l'âge, si bien qu'une personne sur huit de plus de 75 ans souffre d'une sténose modérée à sévère.⁽¹⁾

Les insuffisances aortiques sont moins fréquentes et peuvent résulter d'une affection aiguë (endocardite, dissection, traumatisme) ou chronique (maladie annuloectasique, maladie des tissus élastiques, bicuspidie, causes inflammatoires).

En cas de valvulopathie sévère symptomatique ou provoquant un retentissement sur les cavités cardiaques, une correction de la valvulopathie doit être envisagée.

La chirurgie de la valve aortique est donc une procédure courante. Si une grande partie des insuffisances mitrales peuvent être corrigées par un geste de réparation, on ne peut pas en dire autant des valvulopathies aortiques, à l'exception de certains cas sélectionnés. Ainsi, le remplacement valvulaire est la prise en charge la plus fréquente de cette pathologie lorsqu'elle arrive au stade chirurgical.

b. Les lignes directrices 2021 de l'ESC/EACTS pour la prise en charge des valvulopathies et le choix des substituts valvulaires⁽²⁾

En ce qui concerne les sténoses aortiques, les critères pour une intervention chirurgicale chez les patients symptomatiques ont été réduits au profit du TAVI. En revanche, les indications pour les sujets asymptomatiques ont augmenté. Globalement, le remplacement valvulaire est le traitement préféré chez les patients de moins de 75 ans à faible risque chez qui la durabilité de la prothèse a toute son importance contrairement aux patients plus âgés.

Concernant les insuffisances aortiques, une intervention chirurgicale est requise en présence d'une régurgitation sévère et symptomatique, ou chez les sujets asymptomatiques en cas de fonction ventriculaire altérée, ainsi que dans les cas de maladie de la racine aortique quand la dilatation aortique devient significative.

La décision de remplacement valvulaire aortique soulève ensuite la question du choix du substitut valvulaire. Celui-ci doit prendre en compte les avantages et les inconvénients de

chaque type de prothèse et doit concilier la meilleure survie globale avec la meilleure qualité de vie.

Les valves mécaniques exposent au risque de complications thromboemboliques et hémorragiques en lien avec les anticoagulants. Elles sont également sujettes à l'hémolyse, à la thrombose valvulaire et à la formation de pannus malgré l'usage de carbone pyrolytique largement considéré comme hémocompatible. En revanche, les prothèses à double ailettes ont l'avantage de ne pas être affectées par des problèmes de détérioration intrinsèque.⁽³⁾

D'un autre côté, les bioprothèses sont amenées à dégénérer progressivement, entraînant un risque de réintervention. Il existe également des cas de déchirure de feuillet ou de dégénérescence précoce avec certaines prothèses comme la valve Mitroflow ou la valve Trifecta chez qui plusieurs cas d'échec précoces ont été signalés à moins de 7 ans après l'implantation.^(4 ; 5)

La durabilité des bioprothèses chirurgicales contemporaines au-delà de 10 ans est tout de même très bien établie⁽⁶⁾ sans compter sur l'émergence des procédures « valve in valve » qui permettent une alternative intéressante à la chirurgie réductrice chez les patients à risque opératoire élevé.

Selon les recommandations en vigueur, la décision pour le choix du substitut valvulaire doit principalement tenir compte du désir du patient, de la nécessité d'une anticoagulation, du risque de détérioration structurelle et de réintervention.⁽²⁾

Ainsi, les prothèses mécaniques sont recommandées (classe I) chez les patients qui le souhaitent, en cas de non-contre-indication à une anticoagulation au long cours ainsi que chez les patients à risque de détérioration structurelle accélérée.

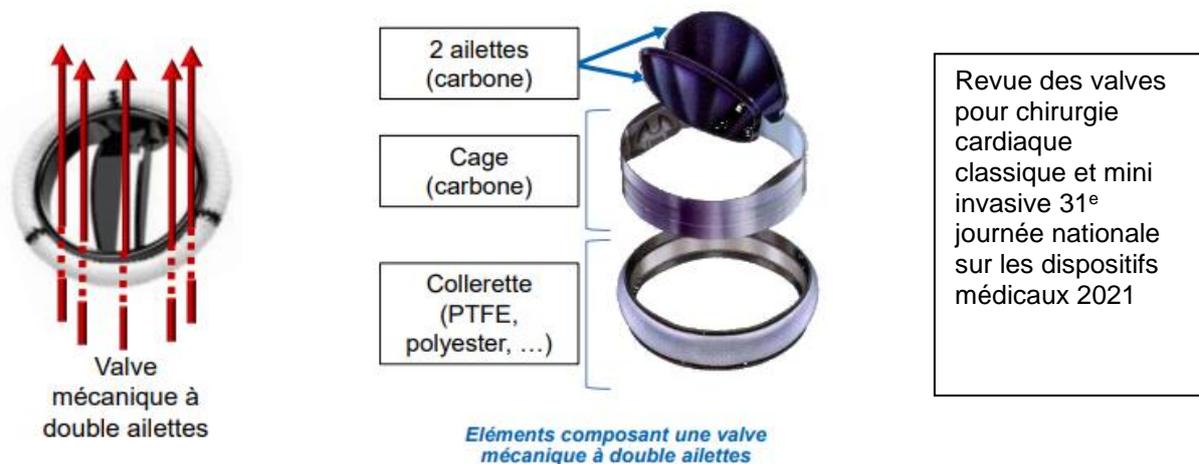
Les prothèses biologiques sont recommandées (classe I) chez les patients qui le souhaitent, en cas de risque hémorragique élevé, de réintervention pour thrombose valvulaire mécanique sous anticoagulation efficace, quand des difficultés d'observance sont prévisibles ou lorsque l'espérance de vie est inférieure à la durabilité présumée de la bioprothèse.

L'âge du patient ne rentre en compte dans la décision du type de substitut valvulaire que dans le cadre d'une recommandation de classe IIa. Ainsi, le choix se porte plutôt vers une prothèse mécanique pour les patients de moins de 60 ans ou présentant des facteurs de risque de dégénérescence accélérée, tels que l'insuffisance rénale chronique, l'hyperparathyroïdie, les patients implantés d'une prothèse de petite taille ou présentant un gradient transvalvulaire élevé au moment de l'implantation. Le choix se porte plutôt vers une bioprothèse pour les patients de plus de 65 ans en position aortique.

Il existe des controverses concernant la limite d'âge requise pour privilégier un substitut biologique par rapport à un substitut mécanique. Cette controverse est alimentée par les progrès techniques qui procurent aux bioprothèses une durabilité de plus en plus longue et aux prothèses mécaniques des caractéristiques offrant une meilleure hémocompatibilité et une thrombogénicité moindre.

a. Les prothèses aortiques mécaniques

Les premières valves mécaniques conçues dans les années 1960 étaient basées sur un mécanisme à bille (valve Starr Edwards). Par la suite, les prothèses à disque oscillant sont apparues en 1970, avant d'être remplacées par des prothèses à double ailette par Kalke et Lillehei⁽⁷⁾. Cette dernière demeure aujourd'hui la prothèse mécanique de référence offrant le meilleur profil hémodynamique.



Les valves à double ailettes sont constituées de deux disques semi-circulaires en carbone pyrolytique fixés à un anneau rigide par de petites charnières, qui s'ouvrent selon un angle de 75 à 90 degrés.

En position ouverte, la valve crée trois orifices : un orifice central en forme de fente et deux orifices semi-circulaires latéraux plus larges. Ainsi, l'écoulement transvalvulaire qui en résulte est symétrique. Les valves à double ailettes sont donc les valves mécaniques les moins obstructives, offrant les plus grandes surfaces d'orifice effectives.

En position fermée, les ailettes forment un angle d'environ 25° avec le plan de l'anneau et présentent des fuites d'auto-lavage au niveau des pivots pour prévenir la stagnation sanguine.

L'anneau en carbone peut être renforcé avec du titane et recouvert de dacron ou de téflon tressé pour permettre l'ancrage des sutures.

Les matériaux utilisés pour les feuillets et l'anneau, tels que le carbone pyrolytique pur ou associé au silicium, le graphite ou le tungstène recouvert de carbone pyrolytique et/ou renforcé par du titane, offrent à la fois une biocompatibilité et une résistance quasi infinie dans le temps.

b. Hémocompatibilité

Plus que le contact direct du sang avec les matériaux, c'est l'impact du flux dynamique imposé au fluide sanguin par la prothèse qui est thrombogène. ⁽⁷⁾

En effet, la conception des prothèses valvulaires s'est considérablement améliorée au cours du temps.

Les troubles de l'hémostase causés par l'adsorption des protéines sanguines sur les surfaces prothétiques ont été largement minimisées par l'utilisation de revêtements particuliers hémocompatibles (alliage de titane, carbone pyrolytique isotrope à basse température) et par des procédés réduisant l'énergie de surface, la rigidité des matériaux et donc l'adhésion plaquettaire.⁽⁸⁾

Malgré une meilleure biocompatibilité entre prothèses et surface sanguine, le comportement non physiologique du flux à travers les valves prothétiques est responsable de turbulences délétères. Les résistances à l'écoulement du flux et les contraintes de cisaillement ont cependant été améliorés par la conception de valves plus profilées avec des feuillets incurvés permettant de réduire les gradients de pression et d'augmenter les surfaces d'orifice effectives. Les charnières, potentielle zone de stagnation sanguine, ont également fait l'objet d'innovations (géométrie papillon à cavité, pivots ouverts convexes) qui ont permis d'améliorer la physiologie de l'écoulement. ⁽⁸⁾

i. Le marché et les caractéristiques des valves

Panorama du marché des valves mécaniques en 2021

Corcym/ Sorin/ Livanova	Carbomedics® Bicarbon®
St Jude médical/Abbott	Masters® Regent®
Cryolife	On-X®
Medtronic	ATS Open pivot®

Caractéristiques des valves mécaniques sur le marché en 2021

Dénomination commerciale	Masters® Regent®	Carbomedics®	On X®	Bicarbon®	ATS Open Pivot®
Type de prothèse	-Masters 19-31 -Masters HP 15-27	-Standard 16-31 -Reduced 19-29	-Conform X: 19-29 -Standard: 19-29	-Overline 16-24 -Slimline 17-27	-Pivot AP 360: 16 -26 -Standard: 19-31
Taille en mm	-Regent 19-29	-Top Hat 19-27 -Orbis 19-31	-Anatomic 19 – 29	-Fitline 19-31	
Angles	-Position ouverte 85°	-Position fermée 25° -Position ouverte 78°	-Position ouverte 90° -Position fermée 40°	-Position ouverte 80° -Position fermée	-Position ouverte 85°
Matériel	-Ailette carbone pyrolytique -Anneau Carbone pyrolytique + collerette en polyester double velours	-Ailette carbone pyrolytique, tungstène -Anneau Carbone pyrolytique renfort titane + polyester avec film carbone	-Ailette carbone pyrolytique sur substrat de graphite + tungstène -Anneau PTFE	-Ailette carbone pyrolytique -Anneau alliage titane/PET poly acétal + carbofilm®	-Ailettes substrats graphité + carbone pyrolytique -Anneau carbone pyrolytique + renfort titane
					

Toutes ces prothèses ont donné d'excellents résultats en termes de durabilité et de morbi-mortalité à long terme.

La prothèse de Saint Jude Médical (SJM) a reçu l'approbation de la FDA en 1983 et a servi de référence pour la plupart des valves introduites ultérieurement.⁽⁹⁾ Plusieurs modifications successives ont été rapportées au modèle initial avec notamment le modèle Regent® doté d'une meilleure surface effective. Du fait de son apparition en 1977, elle détient la durée de suivi la plus longue permettant d'affirmer son efficacité après 30 ans de suivi.⁽¹⁰⁾

La valve Carbomedics, introduite en 1986 et approuvée par la FDA en 1994, a également montré de bons résultats, similaires à ceux de la prothèse SJM, avec un suivi de plus de 20 ans.⁽¹¹⁾

Les innovations exposées précédemment en termes de conception visant à améliorer la biocompatibilité ne suffisent malheureusement pas à éliminer l'activation de la cascade de coagulation induite par les turbulences du flux. Par conséquent, ces prothèses nécessitent un traitement anticoagulant à vie.

ii. La problématique des anticoagulants

Un des aspects clés de la prévention des accidents thromboemboliques et hémorragiques chez les patients porteurs de valves mécaniques est la qualité de l'anticoagulation. Celle-ci est permise par la Coumadine qui est le seul anticoagulant approuvé pour cette indication.⁽¹²⁾ Le traitement par antivitamines K est influencé par de nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires, ainsi que par des polymorphismes génétiques, nécessitant des contrôles biologiques réguliers pour maintenir un niveau thérapeutique optimal.

Table 10
Rapport normalisé international cible pour les prothèses mécaniques

Thrombogénicité de la prothèse	Risques liés aux patients ^a	
	Aucun	≥1 facteur de risque
Faible ^b	2.5	3.0
Moyenne ^c	3.0	3.5
Elevée ^d	3.5	4.0

Lignes directrices 2021 ESC/EACTS pour la prise en charge des valvulopathies

FA= fibrillation ; FEVG= fraction d'éjection ventriculaire gauche.

a Remplacement de la valve mitrale ou tricuspide ; antécédent de thrombo embolie; FA ; sténose mitrale quel que soit le degrés ; FEVG <35%.

b Carbomedics, Medtronic Hall, ATS, Medtronic Open-Pivot, St Jude Medical, Sorin Bicarbon.

c Autres valves à double ailette avec données insuffisantes .

d Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards (ball-cage), Bjork-Shiley et autres valves à disque basculant.

Selon les lignes directrices de 2021⁽²⁾, l'INR cible est déterminé en fonction de la thrombogénicité de la prothèse et du risque associé au patient, en préférant utiliser une valeur médiane de l'INR plutôt qu'une plage cible pour éviter de considérer les valeurs extrêmes comme acceptables.

Plus que le niveau absolu d'intensité de l'anticoagulation, c'est sa stabilité dans le temps qui est cruciale. En effet, une forte variabilité de l'INR a été identifiée comme un facteur prédictif indépendant de réduction de la survie, comme observé dans une méta-analyse de 2019⁽¹²⁾. De plus, l'automesure de l'INR a été associée à une réduction des événements cliniques.

Pour les prothèses mécaniques, les taux d'accidents thrombo emboliques sont de l'ordre de 2% par patients années en position aortique. Les accidents hémorragiques dans la plupart des séries sont compris entre 1,2 % et 3,9 % par patients années.⁽¹³⁾

L'enjeu actuel chez les patients porteurs de valve mécanique vise donc à réduire le fardeau de l'anticoagulation.

Une des solutions pourrait être l'usage de traitements alternatifs aux AVK, malheureusement à l'heure actuelle les anticoagulants oraux directs n'ont aucun rôle à jouer chez les patients porteurs de valves mécaniques. En effet, l'essai de phase II RE-ALIGN de 2013 qui comparait le Dabigatran à la Coumadine chez les patients porteurs de valves mécaniques a été interrompu prématurément en raison d'un excès d'événements thrombo emboliques et hémorragiques chez les patients du groupe dabigatran.⁽¹⁴⁾

L'essai PROACT Xa a confirmé à nouveau ces observations en révélant des résultats similaires à trois mois post-opératoires chez les patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique isolé avec la valve On X⁽¹⁵⁾

Une autre avancée concerne l'utilisation d'une intensité moindre d'anticoagulant avec certaines prothèses.

La prothèse ATS, introduite en 1992 et conçue par les mêmes ingénieurs que ceux de la valve SJM, a introduit le concept de "pivot ouvert". Ces zones de pivot, sous forme d'hémisphères lisses sans récessus, permettent un lavage du sang optimisé. Les résultats, mis en avant dans plusieurs publications, soulignent le faible taux de complications thromboemboliques, incitant certaines équipes à proposer un traitement anticoagulant de plus faible intensité, sans données encore suffisamment robustes pour formuler des recommandations en ce sens.⁽¹⁶⁾

La valve On-X possède également des propriétés anti-thrombogènes grâce à sa surface hautement polie composée de carbone pyrolytique pur, à son angle d'ouverture de 90°, et ses

pivots profilés avec un espace entre la charnière et les pivots permettant au sang de circuler. Ces caractéristiques se traduisent par des faibles taux d'accidents thromboemboliques. En effet, l'essai clinique prospectif randomisé PROACT a montré que les patients porteurs de la valve On-X pouvaient bénéficier d'une dose réduite de Coumadine (INR entre 1,5 et 2) associée à une faible dose d'aspirine par rapport au traitement standard (INR entre 2 et 3) trois mois après un remplacement valvulaire aortique réduisant ainsi de manière significative le risque de saignement sans augmenter de façon significative le risque thrombo embolique. Ces résultats sont inclus dans les recommandations de l'ACC/AHA de 2020⁽¹⁸⁾ et autorisent l'utilisation de cette prothèse dans ces conditions. Il s'agit de la seule valve recommandée aux États-Unis avec une dose réduite d'anticoagulant.

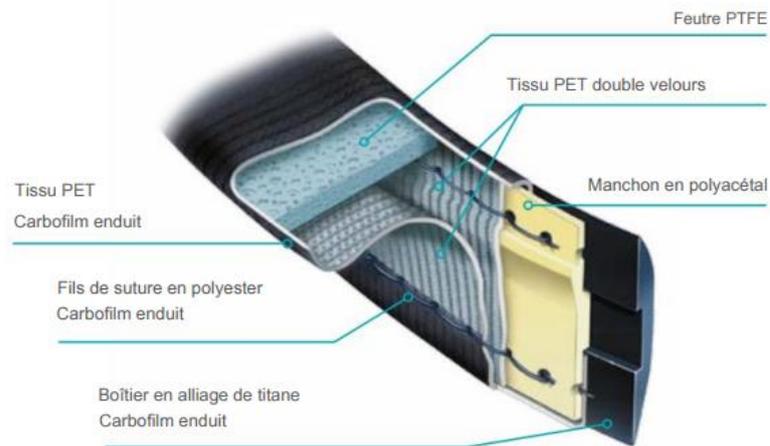
Les études portant sur la réduction des cibles d'anticoagulants avec les prothèses ATS et Bicarbon ^(16 et 17) sont également bien mentionnées dans les lignes directrices de l'ESC/EACTS de 2021, mais les auteurs estiment qu'une évaluation plus approfondie est nécessaire avant de mettre à jour les recommandations actuelles. En ce qui concerne les résultats rapportés avec la prothèse On-X, les auteurs attribuent le bénéfice observé à l'utilisation accrue de l'auto-surveillance de l'INR à domicile et à un haut degré d'observance des patients. ⁽¹⁸⁾

iii. La prothèse BICARBON (LIVANOVA)

La prothèse Bicarbon commercialisée initialement par Sorin est disponible depuis 1990. C'est une prothèse avec un profil incurvé dont la particularité réside dans la concavité des ailettes. Elles s'ouvrent jusqu'à 80 degrés à partir d'un axe horizontal de 20° divisant le flux en trois courants sanguins équivalents, ce qui permet une distribution uniforme du débit en aval. Le mécanisme des charnières est formé par deux surfaces sphériques avec des rayons de courbure différents et un point de contact dont le mouvement continu par roulement minimise la friction et permet un lavage ininterrompu des surfaces exposées au sang.

Ses feuillets sont inclus dans un boîtier en alliage de titane qui avec l'anneau de suture est recouvert d'une couche de carbone biocompatible (carbofilm). Ce revêtement favorise l'hémocompatibilité et minimise le risque de formation de pannus.⁽¹⁹⁾

Plusieurs versions de collerettes de suture sont disponibles pour une implantation supra-annulaire (modèles Slimline™), partiellement intra-annulaire (modèle Overline™) ou intra-annulaire pour le modèle Bicarbon Fitline™.



Bicarbon Family -
Catalogue technique
de la société Livanova

En 2015, la société italienne Sorin a fusionné avec Cyberonics une autre société spécialisée dans les dispositifs médicaux pour créer Livanova qui commercialise désormais ces prothèses valvulaires.

En 2018, la société a obtenu l'approbation du marquage CE pour ses valves Bicarbon autorisant un niveau réduit d'anticoagulant après leur implantation en position aortique chez des patients à faible risque (INR de 1,5 à 2,5 avec une cible médiane à 1,9).

Les patients à faible risque sont définis par des sujets âgés de 20 à 60 ans opérés d'un remplacement valvulaire isolé, naïf de Coumadine, implantés d'une prothèse de taille ≥ 21 mm, avec une fraction d'éjection préservée, en rythme sinusal et sans dilatation de l'oreillette gauche (diamètre < 47 mm).

Cette autorisation repose sur des données probantes démontrant une très faible incidence thrombo embolique (incidence linéarisée de 0,09% par patient années) au terme de plus de 25 ans d'utilisation clinique et d'un suivi pouvant atteindre 17 ans.⁽²⁰⁾

Les résultats de l'essai "LOWERING IT"⁽¹⁷⁾ ont également contribué à cette autorisation. Il s'agissait d'un essai prospectif ouvert randomisé visant à évaluer la sécurité et la faisabilité d'une anticoagulation réduite après un remplacement valvulaire aortique isolé. Les patients ont été randomisés dans le groupe LOW INR (1,5 ; 2,5) ou dans le groupe CONVENTIONNEL INR (2 ; 3), sans association avec de l'aspirine. L'analyse des 396 patients a été réalisée sur une période de suivi de 5,6 ans. Le critère principal était de démontrer la non-infériorité de la prévention thrombo embolique sous Coumadine avec des INR cibles entre 1,5 et 2,5 par rapports aux INR standards. Le critère secondaire était de montrer la supériorité des résultats du groupe LOW INR sur les événements hémorragiques.

Les résultats ont montré des événements thrombotiques équivalents avec une réduction significative des saignements par rapport au régime anticoagulant conventionnel. Cependant, il est important de noter que, malgré l'obtention du marquage CE en 2018, les auteurs des lignes directrices de l'ESC/EACTS de 2021 n'ont pas jugé l'évaluation de cette prothèse assez approfondie pour la recommander avec un niveau d'anticoagulation réduit.



c. À l'ère des bioprothèses

Il a été observé précédemment que la frontière entre prothèses biologiques et mécaniques se situe généralement entre 60 et 65 ans en position aortique. De nos jours, de plus en plus de patients sont opérés au-delà de ces tranches d'âge et reçoivent donc des bioprothèses. Cette tendance à l'implantation croissante des bioprothèses s'est renforcée depuis la diffusion du TAVI en 2006 et du fait des progrès techniques qui tendent à procurer aux bioprothèses une durabilité de plus en plus longue.

Aux Etats Unis par exemple, le recours aux bioprothèses a considérablement augmenté de 1998 à 2011, passant de 37,7 % entre 1998 et 2001 à 63,6 % entre 2007 et 2011. Ces constatations sont également observées en Europe.⁽²¹⁾

L'utilisation des bioprothèses a été favorisée à tel point que près de 80% des prothèses implantées aujourd'hui sont des valves biologiques.⁽¹²⁾

Ceci s'explique à la fois par le vieillissement de la population, mais aussi par une tendance à privilégier les bioprothèses dans toutes les tranches d'âge, y compris entre 60 et 65 ans, voire avant 60 ans.

Cette attitude est justifiée par le fait que le risque global de saignement avec une prothèse mécanique entraînerait une mortalité plus élevée que le risque cumulé de réintervention et la mortalité associée avec une bioprothèse. En sachant que les avancées techniques en chirurgie conventionnelle et en approches percutanées (« valve in valve ») rendent une réintervention moins à risque qu'auparavant.

II. Objectif de l'étude

À une époque où la préférence est en faveur des bioprothèses, nous avons souhaité présenter les résultats du CHU de Poitiers concernant le remplacement valvulaire aortique avec une prothèse mécanique à INR réduit.

L'objectif de cette étude est de partager les résultats de morbi mortalité à court et à moyen terme des patients opérés et de vérifier si la cible d'anticoagulation restait inchangée au cours du suivi.

➤ MÉTHODE

I. Type d'étude et population

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle monocentrique basée sur les données des patients pris en charge au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Poitiers, au sein du service de chirurgie cardio-thoracique et vasculaire, ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique avec la prothèse Bicarbon Fitline. La population étudiée comprenait les patients admis pour une intervention programmée ou en urgence impliquant un remplacement valvulaire aortique mécanique isolé ou un geste combiné avec cette prothèse. Tous les patients ont été inclus sans critères d'exclusion.

Les patients ont été opérés par sternotomie médiane ou mini sternotomie avec une cardioplégie au sang froid.

En ce qui concerne l'anticoagulation, les patients opérés ont été traités en post-opératoire immédiat avec de l'héparine non fractionnée administrée par voie intraveineuse à l'aide d'une pompe électrique afin d'atteindre un objectif anti-XA entre 0,3 et 0,7. Ensuite, la Coumadine a été initiée le soir du retour en service conventionnel avec un objectif initial entre 1,5 et 2,5. Cet objectif était augmenté entre 2 et 3 en cas de fibrillation auriculaire post-opératoire ou de procédure combinée sur la valve mitrale.

II. Collecte des données

Nous avons collecté les données des patients opérés entre août 2019 et juin 2022. Les informations préopératoires et postopératoires pendant la période d'hospitalisation ont été extraites des dossiers informatisés du logiciel Télémaque du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Poitiers. Les données sur la rééducation cardiaque étaient également accessibles, car renseignées dans le logiciel. Les données cliniques et échographiques à distance ont été obtenues via une adresse sécurisée après avoir contacté les cardiologues traitants ou les médecins généralistes par téléphone. Des données supplémentaires, notamment concernant les objectifs d'INR, ont été recueillies après avoir contacté chaque patient. Ces appels téléphoniques ont également permis d'obtenir le consentement oral des patients pour l'utilisation de leurs données de santé. Une lettre d'information a également été transmise par mail ou par courrier à tous les patients conformément à la législation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). L'étude est inscrite au registre des activités de traitements sous le numéro CHU86-RECH-R2024-02-06 et est visible sur le répertoire public du Health Data Hub sous le numéro 16577770.

III. Critères de jugement

Le critère primaire était de présenter les résultats à court et moyen terme des patients implantés de la valve Bicarbon Fitline en position aortique.

Les résultats à court terme comprenaient la mortalité hospitalière et les complications post opératoires précoces survenues pendant l'hospitalisation et jusqu'à un mois post opératoire. Les complications post opératoires précoces comprenaient les insuffisances circulatoires aiguës nécessitant une assistance circulatoire, le syndrome de bas débit cardiaque avec recours à un support inotrope pendant plus de 24h, les insuffisances respiratoires avec une durée de ventilation mécanique dépassant 24h, l'insuffisance rénale dialysée, les saignements post opératoires nécessitant une reprise chirurgicale, les accidents vasculaires cérébraux, les troubles de conduction responsables de l'implantation d'un pacemaker ainsi que les transfusions.

Les résultats à moyen terme comprenaient la mortalité, les complications thrombo emboliques et hémorragiques, les réinterventions et l'implantation de pacemaker. Ils prenaient en compte également les évaluations échographiques avec la comparaison des gradients moyens préopératoires et post opératoires pour les patients porteurs de sténose aortique ainsi que l'évolution des gradients moyens et des fuites en post opératoires à un mois, trois mois, six mois, un an et à la dernière date de suivi pour tous les patients. Les

résultats cliniques étaient présentés en comparant le stade de dyspnée NYHA en préopératoire et en post opératoire à la dernière date de suivi.

Les complications thrombo emboliques précoces ou à moyen terme incluait la thrombose valvulaire, les embolies systémiques et les accidents vasculaires cérébraux. Les complications hémorragiques à moyen terme étaient prises en compte si elles entraînaient une hospitalisation ou nécessitaient une transfusion sanguine.

Le critère secondaire était de vérifier si les patients étaient toujours anticoagulés au cours du suivi avec un objectif d'INR réduit.

Des analyses de sous-groupe ont été réalisées en fonction de l'âge des patients.

IV. Analyse des données

Les données qualitatives sont exprimées en nombre et en pourcentage. Les données quantitatives sont exprimées en moyenne et en écart type.

Les taux de complications linéarisés ont été calculés en divisant le nombre d'événements par le nombre d'années-patients. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'Excel.

➤ **RÉSULTATS**

I. Caractéristiques de la population d'étude

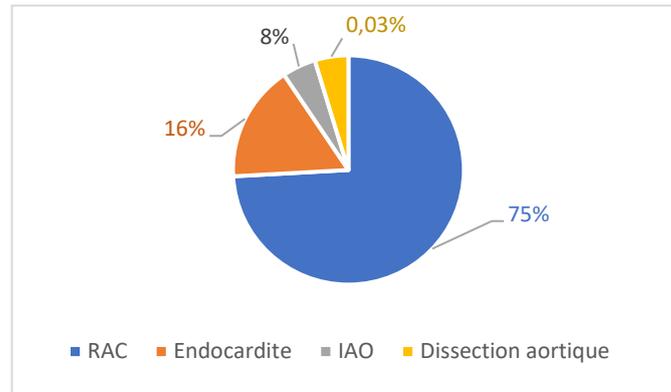
Les résultats sont rapportés dans le tableau 1.

Il y avait 84 patients ; dont 75% étaient des hommes. L'âge moyen était de 56 ans (± 7). Parmi eux, 48,8% des patients étaient classés ASA 3. Environ 70% des patients étaient admis pour une chirurgie réglée tandis que 30% nécessitaient d'une intervention en urgence ou semi-urgence. Les différentes étiologies incluait le rétrécissement aortique calcifié, l'endocardite, l'insuffisance aortique annulo ectasiente ou dégénérative et la dissection aortique répartis conformément à la figure 1.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients

Caractéristiques	n=84
Sexe	
Hommes	63 (75%)
Age	56 (±7)
IMC	27 (±5)
ASA	
1	9 (10,7%)
2	19 (22,6%)
3	41 (48,8%)
4	15 (17,9%)
NHYA	
1	19 (22,8%)
2	56 (66,2%)
3	7 (8,5%)
4	2 (2,5%)
ACFA préop	11 (0,13%)
EUROSCORE II	1,8 (0,5 ; 14)
Comorbidités	
BPCO traitée	8 (0,09%)
Créatininémie préop	96 (44, 618)
Diabète	9 (0,10%)
Sténose carotidienne significative ou AOMI	7 (0,83%)
Symptômes	
Dyspnée	65 (77,4%)
Angor	7 (8,3%)
Syncope	12 (14,3%)
Chirurgie	
Réglée	58 (70%)
Urgence	26 (30%)

Figure 1 : Répartition des étiologies



II. Données per opératoires

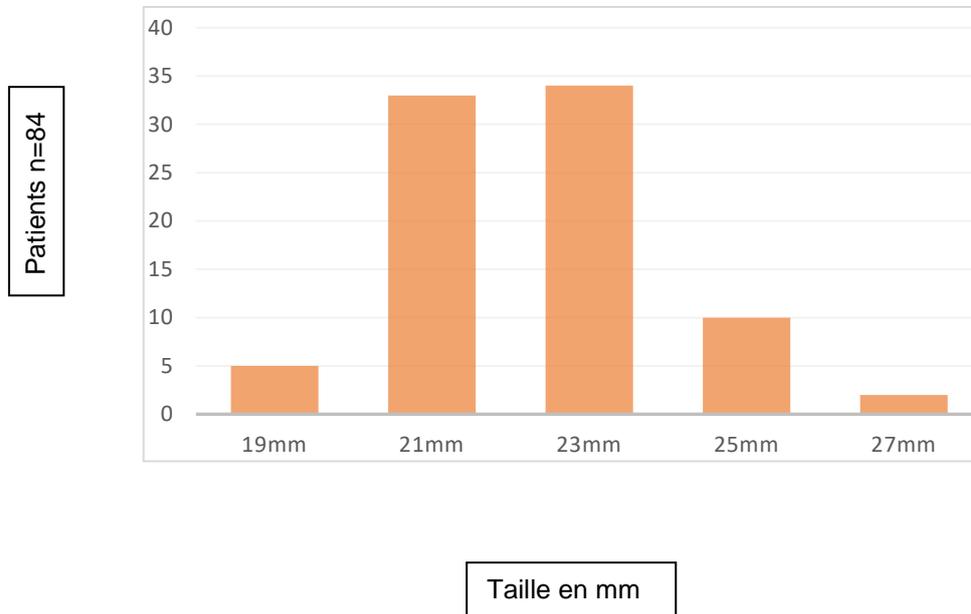
Il y avait 55% de remplacement valvulaire aortique isolé et 45% de procédures combinées impliquant la valve mitrale, l'aorte ascendante ou une revascularisation myocardique. Les temps de clampage moyens, les temps de circulation extra corporel moyens et la durée totale du séjour comprenant la durée d'hospitalisation en réanimation et/ou en soins intensifs puis en service conventionnel sont présentés dans le tableau 2.

La répartition des tailles de prothèses implantées est illustrée dans la figure 2.

Tableau 2 : Caractéristiques per opératoires et durée d'hospitalisation

Interventions	n=84
RVAo seul	46 (55%)
Mini sternotomie	10 (11%)
RVAo et chirurgie mitrale	5 (6%)
RVao + PAC	8 (9,5%)
RVAo + PAC + tube	1 (1,3%)
RVAo + tube ou bentall	24 (28,2%)
Temps clampage	57 (±15)
Temps CEC	73 (±24)
Durée totale de séjour	11j (±16)

Figure 2 : Répartition des tailles de prothèses implantées (n=84)



III. Résultats à court terme

a. Mortalité précoce

Trois patients sont décédés au cours de la période post opératoire précoce, soit dans les 30 jours suivant l'intervention. Le premier décès est survenu le 4^e jour dans les suites d'un choc cardiogénique en lien avec un infarctus, compliqué d'un choc septique aboutissant à une défaillance multiviscérale. Le deuxième décès est survenu le 10^e jour post opératoire dans les suites d'une tamponnade puis d'un sepsis à point de départ pulmonaire avec syndrome de détresse respiratoire aiguë. Enfin, le troisième est décédé le 26^e jour post opératoire à la suite d'une rupture de l'anneau aortique occasionnant trois épisodes de tamponnade et un arrêt cardiaque réfractaire.

b. Complications post opératoires précoces

Les résultats sont détaillés dans le tableau 3.

En moyenne, la durée de séjour en réanimation était de 4,31 jours. Quatre patients ont nécessité d'une assistance artério veineuse pour insuffisance cardiaque aiguë, parmi lesquels deux d'entre eux sont malheureusement décédés respectivement au 4^e et au 10^e jour post opératoire.

Par ailleurs, quatre patients ont été victimes d'un accident vasculaire cérébral, entraînant trois cas d'hémi-parésie et un cas d'hémiplégie complète.

En outre, près de 9% de patients ont bénéficié d'une reprise chirurgicale pour saignement ou tamponnade, et cinq patients ont présenté un épanchement péricardique significatif (>10mm) identifié sur l'échographie de contrôle avec une évolution favorable sous traitement médical exclusif.

Concernant les troubles du rythme, seize patients, soit 19 % ont présenté une fibrillation auriculaire après l'intervention et un patient a présenté un flutter atrial. En ce qui concerne les troubles conductifs, deux patients ont été implantés d'un stimulateur cardiaque permanent.

Tableau 3 : Complications post opératoires précoces

Complications post opératoires	n=84
Durée de séjour	4,27 (±9,98)
Bas débit (inotrope>24h)	13 (15%)
VM>24h	7 (8%)
Dialyse	6 (7%)
Reprise chirurgicale	8 (9%)
AVC	4(4,7%)
Hémi-parétique	3 (3,5%)
Hémiplégique	1 (1,19%)
PM	2 (2,3%)
Assistance	4 (4,7%)
Transfusion	24 (28,5%)

IV. Les résultats à moyen terme

Le suivi moyen était de $1,4 \pm 0,8$ ans avec un suivi cumulé de 117 années-patients.

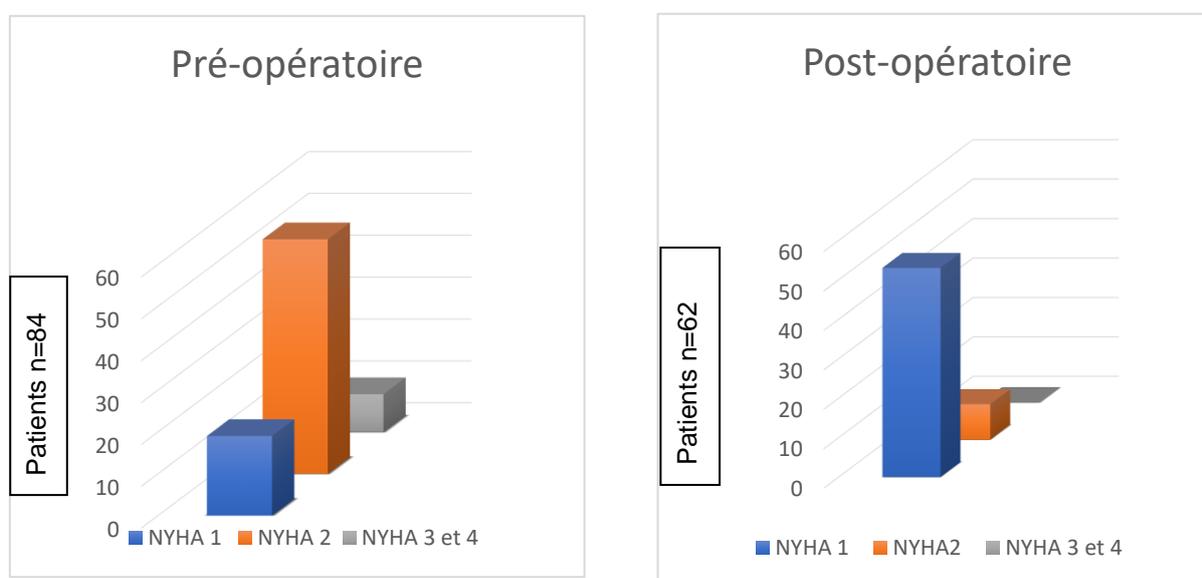
a. Mortalité tardive

Trois décès sont survenus après une période de plus de 30 jours : respectivement à 5 mois, 1 an et 3 ans. L'un a été causé par une mort subite, un autre par une méningite à *Listeria*, et le dernier suite à une ischémie mésentérique en post-opératoire d'un remplacement valvulaire mitral.

b. Résultats cliniques

En ce qui concerne les résultats cliniques, nous avons examiné les stades de dyspnée préopératoires de tous les patients, ainsi que les stades de dyspnée postopératoires pour les patients pour lesquels ces informations étaient disponibles. Avant l'intervention, respectivement 22%, 68% et 10% des patients étaient classés NYHA 1, NYHA 2 et >NYHA2. Après l'intervention, lors du dernier suivi téléphonique des 62 patients contactés, 85% étaient classés NYHA 1, 15% NYHA 2, et aucun patient n'était classé NYHA 3 ou 4. Les résultats sont présentés sur la figure 3 ci-dessous.

Figure 3 : Comparaison des stades de dyspnée pré et postopératoire



c. Résultats échographiques

Nous avons pu obtenir les données échographiques à 1 mois pour 71 patients à partir des rapports des centres de réadaptation cardiaque. Il a été observé que 11 patients n'ont pas bénéficié d'une rééducation cardiaque en post opératoire immédiat par manque d'autonomie, par indisponibilité de places occasionnant un report de la rééducation ou simplement par choix des patients.

Nous avons ensuite recueilli les données de 41 patients à 3 mois, de 32 patients à 6 mois, de 46 patients à 1 an et de 44 patients à la dernière date de suivi s'étendant sur une période de 2 à 3 ans après l'intervention.

Les patients ont bénéficié d'un suivi relativement complet en termes d'échocardiographie. 42% des patients ont bénéficié d'un suivi rapproché comprenant au moins trois contrôles échographiques entre 1 mois et la dernière date de suivi. En revanche, près de 28% des patients avaient un intervalle entre deux échographies supérieur ou égal à 2 ans.

Pour ce qui est des résultats échographiques, nous avons comparé les données pré et post-opératoires des patients porteurs d'un rétrécissement aortique calcifié, soit 63 patients au total. La moyenne des gradients pré opératoire était de 52mmHg contre 17mmHg en post opératoire. Les résultats sont présentés sur la figure 4.

Nous avons observé l'évolution des gradients moyens à un mois post opératoire et jusqu'à la dernière date de suivi pour tous les patients opérés. Au cours du temps, nous avons constaté que l'évolution des gradients était relativement stable (figure 5).

Figure 4 : Comparaison des gradients moyens préopératoire et post opératoire chez les patients porteurs d'une sténose aortique (n=63)

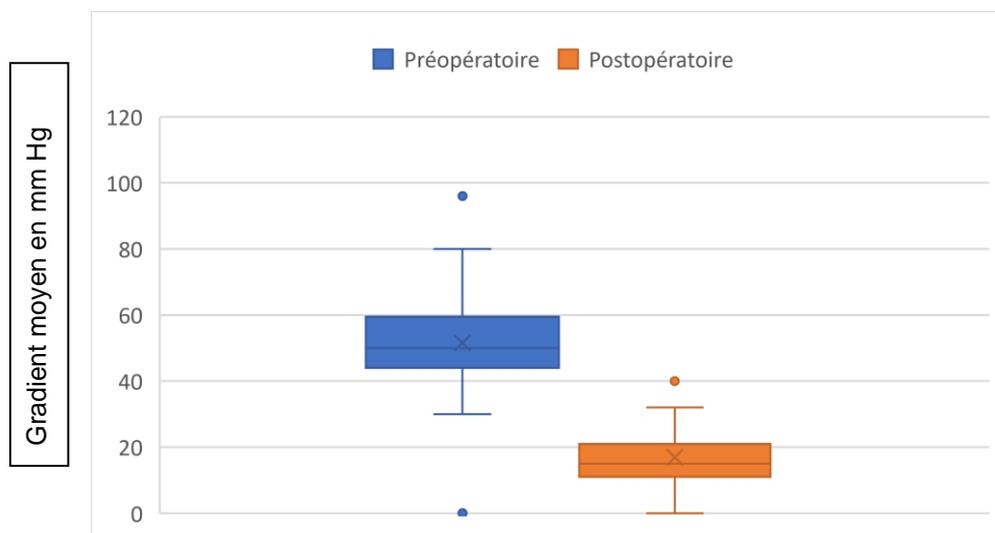
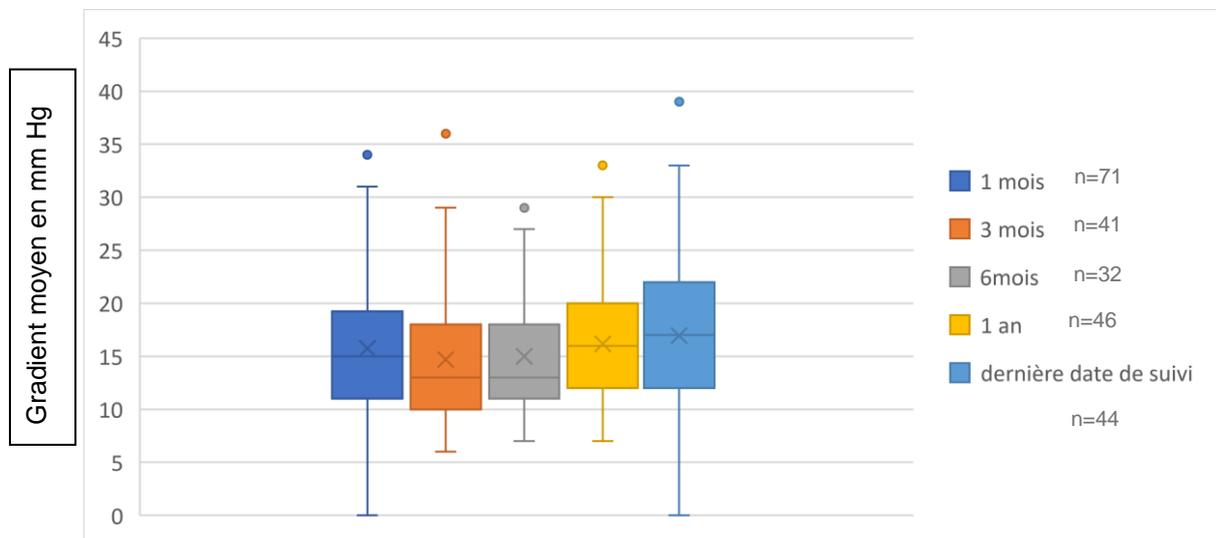


Figure 5 : évolution des gradients moyens en post opératoire en fonction du temps



Nous avons documenté l'évolution des fuites péri prothétiques à un mois post opératoire jusqu'à la dernière date de suivi pour tous les patients opérés.

Aucune fuite sévère n'a été observée lors du suivi. Trois fuites modérées ont été constatées à trois mois post opératoire, mais elles ont régressé par la suite.

d. Complications à moyen terme

Complications thrombo emboliques

Il y a eu un accident vasculaire cérébral et une thrombose valvulaire au cours du suivi à moyen terme.

Un patient a présenté un accident vasculaire cérébral régressif deux mois après l'intervention sans séquelles notables, à l'exception de quelques troubles de l'élocution. Ce patient avait déjà présenté un accident vasculaire cérébral en post opératoire immédiat dont l'évolution avait été favorable. La récurrence est survenue dans un contexte de fibrillation auriculaire paroxystique et d'INR sous dosé.

Pour les autres patients chez qui il avait été observé un accident vasculaire cérébral en post opératoire immédiat, leur évolution a été favorable. En effet, lors de la dernière date de suivi, le patient hémiparésique, initialement, présentait une régression quasi complète avec une légère hémiparésie séquellaire. Un autre patient présente encore quelques troubles de l'élocution, tandis que le dernier patient ne garde aucune séquelle.

A 3 mois, un patient a présenté un NSTEMI latéral occasionné par une embolie marginale. Cette dernière a fait découvrir une thrombose partielle valvulaire sous anticoagulation efficace avec un INR cible compris entre 2 et 3 dans un contexte de fibrillation auriculaire paroxystique. L'évolution a été favorable après majoration du traitement anticoagulant pour une cible INR entre 2,5 et 3.

Complications hémorragiques

Il y a eu deux complications hémorragiques lors du suivi. Un patient a signalé à un an de suivi des rectorragies en post procédure d'une endoscopie digestive nécessitant une hospitalisation et une transfusion. Un autre patient a présenté des hématuries caillotantes dans les suites d'une chirurgie prostatique avec une évolution favorable.

En outre, plusieurs patients se sont plaints d'épisodes d'épistaxis sans critères de gravité.

Réinterventions

Au cours du suivi à moyen terme il y a eu deux réinterventions.

En effet, à 6 mois un patient a bénéficié d'un remplacement valvulaire mitral dans un contexte de plastie mitrale sténosante.

Un autre patient a été réopéré à 32 mois d'un remplacement valvulaire aortique rédux pour endocardite sur prothèse.

Implantation de pacemaker

Un patient a bénéficié à un mois de l'implantation d'un pacemaker en raison d'un bloc auriculo ventriculaire complet.

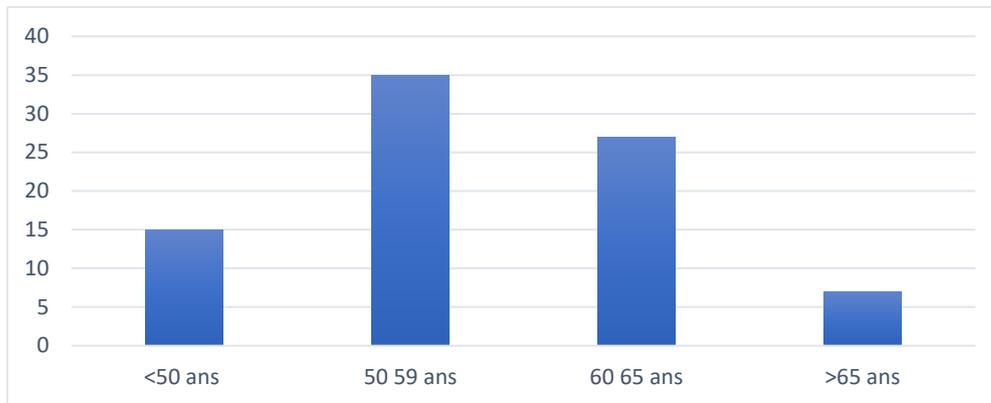
Autres complications

Un patient décrivait lors de la dernière date de suivi une impotence fonctionnelle du membre inférieur droit liée aux complications ischémiques causées par la pose d'une ECLS.

V. Analyses ajustées par tranches d'âge

Dans notre étude, il est intéressant de noter que 18% des patients étaient âgés de moins de 50 ans ; 42% des patients étaient âgés de 50 à 59 ans, 32% des patients avaient entre 60 et 65 ans, et 8 % des patients avaient plus de 65 ans au moment de la chirurgie (figure7).

Figure 7 : Répartition des patients par tranche d'âge



Nous avons souhaité comparer les résultats précoces et tardifs en fonction de l'âge des patients selon deux groupes : les patients de 50 à 59 ans (n=35) et les patients de 60 à 65 ans (n=27). Les données relatives aux résultats précoces sont exposées dans le tableau 4. Pour les résultats tardifs, les données sont présentées dans le tableau 5.

Tableau 4 : Résultats précoces des patients de 50 à 59 ans et de 60 à 65 ans

Résultats précoces	Patients 50-59 ans (n=35)	Patients 60-65 ans (n=27)
EUROSCORE II >4 %	1	3
Séjour réa >3j	8	6
Bas débit (inotrope >24h)	4	5
VM >24h	2	4
Dialyse	1	3
Reprise pour saignement	3	4
Assistance	0	3
AVC	2	0
Transfusions	9	7
Décès précoces	1	2

Tableau 5 : Résultats tardifs des patients de 50 à 59 ans et de 60 à 65 ans

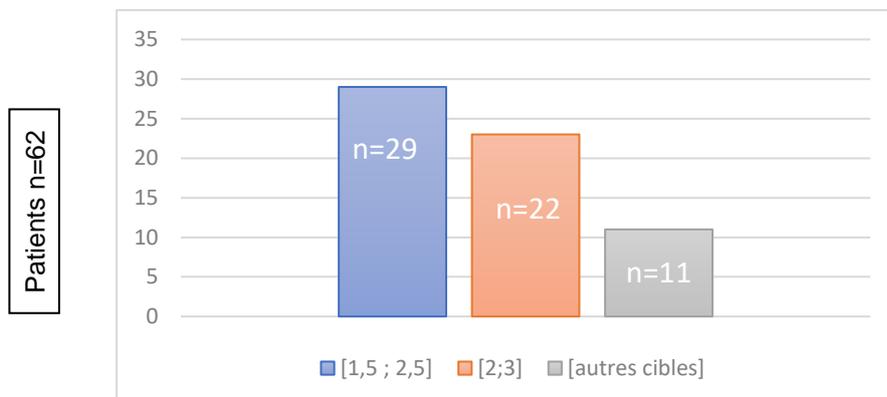
Évènements tardifs	Patients 50 59 ans (n=35)	Patients 60 65 ans (n=27)
Complications thrombo emboliques	0	2
Complications hémorragiques	1	0
Réinterventions	2	0
Décès tardifs	1	1

VI. Suivi des INR

Les données concernant l'INR cible ont été obtenues par téléphone. Les patients décédés et ceux ayant bénéficié d'une intervention sur la valve mitrale n'ont pas été inclus dans l'analyse. Parmi les 74 patients vivants ayant subi un remplacement valvulaire aortique isolé ou associé à une revascularisation coronarienne et/ou une chirurgie aortique, nous n'avons pas pu obtenir de réponse pour 12 patients.

Ainsi, nous avons analysé les résultats de 62 patients. Les valeurs cibles d'INR collectées ont été réparties en trois catégories : 1,5 à 2,5 ; 2 à 3 ; et toutes les autres valeurs cibles incluant 2 à 3,5 ; 2,5 à 3 ; 2,5 à 3,5 ; 3 à 3,5. Environ 46% des patients se trouvaient dans la cible 1,5 à 2,5 ; 37% dans la plage cible de 2 à 3 ; et 17% des patients étaient au-delà de ces valeurs cibles. Les résultats sont présentés dans la Figure 10.

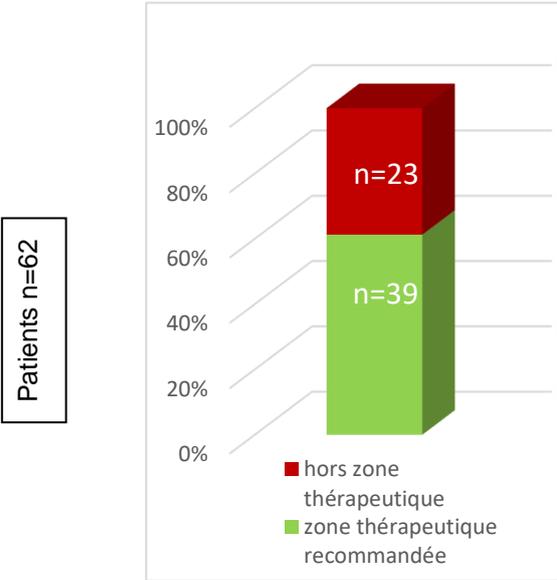
Figure 10 : INR cible à la dernière date de suivi (n=62)



Parmi les 31 patients du groupe présentant des INR entre 2 et 3 ou plus, des explications ont été recherchées pour justifier l'augmentation des objectifs. Ces explications ont été recueillies par téléphone après avoir interrogé les patients sur la possible présence de troubles du rythme et après examen des comptes rendus de consultation de suivi des cardiologues.

Il a été observé que chez 10 patients, une justification valable a été trouvée, liée à une thrombose valvulaire pour un patient, une altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche pour une patiente et une fibrillation auriculaire pour les huit autres patients. Pour les autres, aucune justification n'a été trouvée. Ainsi, 23 patients ont été considérés en dehors de la plage thérapeutique. Ces résultats sont illustrés dans la Figure 11.

.Figure 11 : Répartition des patients en zone cible recommandée (n=62)



➤ DISCUSSION

Nous avons présenté les résultats des patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique avec une valve bicarbon Fitline.

Dans notre étude, le taux de mortalité précoce s'est élevé à 3,5%. Ces résultats se révèlent être dans la fourchette inférieure des données antérieures publiées pour le même type de prothèse, à savoir entre 2,7 et 5 %.^(22,26) Ces résultats concordent également avec les données antérieures concernant d'autres valves mécaniques, bien que la mortalité précoce pour la valve Saint Jude Médical soit un peu supérieure selon les séries, décrite entre 3,4 à 6,8%^(27,28) Une grande variabilité est également observée concernant les résultats de la valve Carbomedics avec une mortalité précoce oscillant entre 1,2 à 4,3%.^(11,28)

Notre étude a identifié un taux linéarisé d'accidents thrombo emboliques de 1,7% par patient année, se situant à la limite supérieure des données antérieures pour le même type de prothèse.

En effet, Azarnoush⁽²⁸⁾ a rapporté une incidence globale linéarisée de thromboembolie de 0,81% par patients années. De même, Borman⁽²⁹⁾ a décrit des taux linéarisés de 1,32% par patients années avec la valve Bicarbon. Misawa⁽³⁰⁾ décrivait des taux linéarisés de 0,5% par patients années et Celiento⁽²⁰⁾ décrivait des taux linéarisés encore plus bas aux alentours de 0,4% par patients années.

Ces données sont relativement similaires à celles rapportées pour la valve Carbomedics allant de 0,6% à 3,1 % par patients années selon les études.^(11,28,31) Pour la prothèse Saint Jude l'incidence variait de 0,8 à 3,5% par patient années selon les études.^(10,27,32)

Les disparités dans les résultats indiquent que, au-delà du type de prothèse, d'autres facteurs entrent en jeu dans les complications thromboemboliques, notamment les caractéristiques interindividuelles et la gestion des anticoagulants.

Dans notre étude, le taux linéarisé d'hémorragie était de 0,8% par patients années. Le taux d'accidents hémorragiques est dans la plupart des séries compris entre 1,2 % et 3,9 % par patient année.⁽¹³⁾

Misawa⁽²³⁾ décrivait des taux linéarisés de complications hémorragiques compris entre 0,69% et 1,26% pour la valve Bicarbon de Sorin.

Pour la valve Saint Jude Medical l'incidence de saignement est de 2,9% par années patient.⁽¹⁰⁾ Pour la valve Carbomedics, le taux linéarisé de saignement varie aux alentours de 2%, il est dans plusieurs études inférieur à 1%.^(11,28,31)

Les résultats obtenus sont cohérents avec ceux des autres prothèses à INR réduits, avec cependant une incidence de thromboembolie relativement élevée par rapport aux autres études. En effet, un faible taux thromboembolique a été rapporté avec la prothèse On X : 0,94% par patients années selon Chang et ses collègues.⁽³³⁾ Pour la prothèse ATS le taux linéarisé de thrombo embolie est aux alentours de 1,1% par patients années⁽³³⁾ tandis que notre étude a montré un taux de 1,7% par patients années.

Le taux linéarisé de saignement majeur est quant à lui comparable avec la valve ATS avec un taux de 0,5% par patients années⁽³³⁾ et de 1,60% par patients années pour la valve On X.⁽³⁴⁾

Contrairement à la population à faible risque de l'essai « LOWERING-IT »⁽¹⁷⁾ et aux populations de certaines autres études mentionnées, notre population présentait un profil de risque plus élevé. En effet, elle se composait de 55% de remplacement valvulaire aortique isolé et de 45% de gestes combinés. De plus, 8,3% des patients présentaient un EUROSCORE II>4% et 30% des interventions ont été réalisées dans un contexte d'urgence. Cela pourrait expliquer nos résultats moins favorables en termes d'événements thromboemboliques.

Les complications hémorragiques sont quant à elles similaires aux taux décrits avec les autres prothèses.

Concernant le suivi échographique, les patients étaient relativement bien suivis. Selon les recommandations sur les valvulopathies⁽²⁾, après remplacement valvulaire aortique, l'échographie cardiaque avec la mesure des gradients transprothétiques doit être effectuée dans les 30 jours suivant l'implantation valvulaire, à un an et annuellement après. Cependant 28% des patients de notre cohorte présentaient un intervalle entre deux échographies supérieur ou égal à 2 ans.

En effet, les patients ont rapporté avoir été confronté à des difficultés pour obtenir des rendez-vous, d'autant plus pendant la période COVID.

Les résultats cliniques et échographiques en post opératoire pour les patients porteurs d'une sténose retrouvaient une amélioration notable de la dyspnée avec une diminution du gradient de l'ordre de 35mmHg. En effet, dans la mesure où la taille de la prothèse est adéquate par rapport à celle du patient, la baisse de post charge liée à la levée de l'obstacle après correction chirurgicale permet un soulagement instantané du ventricule gauche et une amélioration clinique immédiate.

Un autre aspect à considérer et à discuter concerne l'âge limite requis pour s'orienter vers une bioprothèse plutôt qu'une prothèse mécanique. Nous avons pu constater auparavant qu'il existe effectivement une zone d'âge seuil où le choix optimal entre bioprothèse et prothèse mécanique n'est pas clairement défini.

Les précédentes études qui s'intéressaient à l'âge ont comparé rétrospectivement la survie des patients âgés de 50 à 70 ans porteurs de bioprothèses et de prothèses mécaniques.

Brown et son équipe⁽³⁵⁾ ont mis en évidence en 2008 une survie à 10 ans en faveur des valves mécaniques pour cette population. Cependant, même après appariement sur les caractéristiques et les comorbidités, le groupe bioprothèse s'est avéré plus à risque, notamment plus âgés, plus symptomatiques et avec plus de comorbidités que le groupe prothèse mécanique. Ainsi, les résultats favorables pourraient simplement être attribués au fait que les valves mécaniques sont plus souvent implantées chez des patients en meilleure santé avec une espérance de vie plus longue.

Des études observationnelles plus récentes n'ont pas montré de différence de survie entre bioprothèse et prothèses mécaniques chez les patients âgés de 50 à 70 ans ^(36,37).

Par exemple, Chiang et ses coauteurs⁽³⁶⁾, ont découvert que parmi 1 001 paires appariées, âgées de 50 à 69 ans, la survie après 15 ans de suivi était de 60,6 % avec la bioprothèse contre 62,1 % avec la valve mécanique ($p = 0,74$). Malgré un appariement par score de propension, il n'a pas été mis en évidence de différence de survie à long terme entre les groupes.

Goldstone et ses collègues⁽³⁷⁾ ont effectué une analyse stratifiée sur l'âge. Un bénéfice de survie nette a été retrouvé en faveur des valves mécaniques chez les patients de moins de 55 ans, ce bénéfice existait également dans le groupe au-delà de 55 ans, mais de manière non significative.

Ces résultats ont conduit à considérer les bioprothèses comme une option raisonnable pour les patients âgés de 50 à 70 ans, ce qui a contribué à abaisser l'âge limite pour l'utilisation des bioprothèses aux États-Unis de 60 à 50 ans en 2020.⁽³⁸⁾

Des résultats contradictoires ont été rapportés par Glaser et son équipe dans une analyse basée sur les données du registre national suédois montrant une amélioration significative de la survie à 15 ans chez les patients porteurs d'une prothèse mécanique dans cette même tranche d'âge.⁽³⁹⁾

En 2019, la méta-analyse réalisée par Diaz⁽¹²⁾, qui comprenait quatre études appariées par score de propension et un essai contrôlé randomisé, a mis en évidence une légère mais significative différence de survie en faveur des valves mécaniques au cours des premières années, avec une augmentation progressive au cours du temps.

Les auteurs ont souligné que ces conclusions, connues depuis 2015, ont été négligées au profit d'une utilisation croissante des bioprothèses. Pour eux, les recommandations américaines ne reposent pas sur des preuves solides, la durabilité de certaines bioprothèses est sujette à débat, et la mortalité péri-procédurale des procédures « valve in valve » est comparable à

celle des chirurgies conventionnelles de réintervention, avec un manque de données à long terme⁽⁴⁰⁾.

A contrario, pour les partisans des bioprothèses, l'appariement des patients comparés n'a pas permis de compenser entièrement le profil de risque plus sévère des patients porteurs d'une bioprothèse, entraînant une mortalité non cardiovasculaire plus élevée que chez les patients implantés d'une prothèse mécanique.

La méta-analyse de Phan⁽⁴⁰⁾ ne retrouvait effectivement pas de différence sur les taux de mortalité péri opératoire avec 7,9% de risque de décès pour la procédure « valve in valve » contre 6,1% pour la chirurgie conventionnelle. Les résultats révèlent néanmoins des avantages incontestables pour la méthode endovasculaire avec des taux d'AVC et de saignements moindres (2% contre 4,7% ; $p=0,002$ et 4,6% contre 9% ; $p=0,014$ respectivement).

La critique que nous pouvons formuler concernant les précédentes études est l'analyse d'une tranche d'âge probablement trop large. Seul Goldstone et Glaser ont effectué des analyses stratifiées ou en sous-groupe.

Nous avons jugé pertinent de réaliser des analyses en sous-groupe à cet égard. Dans notre étude, 18% des patients avaient moins de 50 ans ; 42% avaient entre 50 et 59 ans, 32% avaient entre 60 et 65 ans, et 8 % avaient plus de 65 ans.

Nous avons décidé d'exclure les patients de moins de 50 ans et de plus de 65 ans, et de comparer les tranches d'âge de 50 à 59 ans et de 60 à 65 ans afin d'identifier un seuil à partir duquel les patients porteurs de valves mécaniques pourraient présenter plus de complications et seraient donc plus susceptibles de bénéficier d'une bioprothèse.

Malheureusement, en raison des effectifs réduits et du faible nombre d'événements, nous n'avons pas pu réaliser d'analyse statistique permettant de dégager une tendance claire, et le véritable âge limite reste incertain.

Nous avons précédemment observé que la survie à long terme chez les patients porteurs de valve mécanique est largement déterminée par la qualité de l'anticoagulation. Plusieurs études ont rapporté que non seulement le niveau d'anticoagulation, mais aussi la variabilité de l'INR, sont des sources importantes de complications.⁽⁴¹⁾

Les traitements anticoagulants par antivitamine K sont contraignants, entraînent des interactions alimentaires et médicamenteuses, et nécessitent une surveillance régulière en laboratoire. L'autosurveillance de l'INR à domicile est une méthode fiable pour diminuer les complications thrombo emboliques et permet aux patients de s'impliquer davantage dans la gestion de leur pathologie.⁽⁴¹⁾

Au-delà de l'automesure du traitement anticoagulant, l'autogestion présente des avantages encore plus significatifs. En effet, dans une méta-analyse de 11 essais randomisés comparant l'autosurveillance à la gestion de l'anticoagulation, les analyses de sous-groupes ont révélé que la réduction des événements thromboemboliques avec l'autosurveillance était particulièrement marquée chez les patients qui non seulement s'auto-testaient, mais aussi géraient eux-mêmes leur traitement⁽⁴¹⁾.

L'étude menée par Glaser en Suède⁽³⁹⁾ est également une preuve de l'importance de la prévention et de l'éducation thérapeutique des patients porteurs de prothèses mécaniques. Cette étude a analysé près de 4000 patients porteurs de bioprothèses aortiques et de prothèses mécaniques aortiques, et a mis en évidence une différence de survie globale à 15 ans en faveur des prothèses mécaniques. Cette différence a été attribuée à une politique de santé rigoureuse, un suivi médical exemplaire, permettant un taux d'INR maintenu dans l'intervalle thérapeutique cible à plus de 70%.

Il a été observé que le risque de saignement peut être réduit en abaissant la valeur cible de l'INR. Par conséquent, les avancées techniques relatives aux prothèses mécaniques conçues pour fonctionner avec un INR réduit pourraient contribuer à diminuer les complications hémorragiques et à rendre les prothèses mécaniques plus attrayantes.

L'essai ESCAT I⁽⁴²⁾ avait déjà prouvé que l'automesure et l'autogestion de l'INR réduisait l'incidence des événements thrombo-emboliques et améliore la survie à long terme. À la suite de cette démonstration, l'essai multicentrique ESCAT II a été lancé pour évaluer l'impact d'un abaissement de la fenêtre d'INR. Ses résultats montraient que la fenêtre thérapeutique peut-être abaissée de 2,5 ;4,5 à 1,8 ;2,8 chez les patients porteurs d'une valve aortique mécanique.⁽⁴³⁾

Diverses études appuient la réduction de l'INR cible pour certaines prothèses telles que la valve On-X, la valve ATS et la valve Bicarbon de Livanova.

Dans notre étude, nous avons analysé les cibles d'INR des patients pendant le suivi. Les patients décédés et ayant bénéficié d'une intervention sur la valve mitrale ont été exclus de l'analyse. Nous avons obtenu les cibles d'INR pour environ 84% des patients, soit 62 patients au total. Parmi eux, 39% étaient au-dessus des plages cibles recommandées d'INR, soit entre 1,5 et 2,5 ou entre 2 et 3 en cas de fibrillation auriculaire ou d'événements thromboemboliques associés.

Nous n'avons pas été en mesure d'expliquer ces résultats. Il est possible que la justification existe pour certains patients, mais n'ait tout simplement pas été retrouvée. Il est également possible que les cibles aient été modifiées au fil du temps par méconnaissance des véritables

plages cibles pour ce type de prothèse. Certains patients ont peut-être également quitté l'hôpital avec des plages cibles erronées dès le départ en raison d'un manque de vigilance de notre part.

Cela suggère que le bénéfice potentiel de l'utilisation de la prothèse Bicarbon Livanova pourrait être sous-estimé en raison d'une mauvaise gestion des anticoagulants.

Une question fondamentale qui peut encore influencer la décision du choix du substitut valvulaire concerne la qualité de vie des patients opérés. L'évitement d'une anticoagulation à long terme est intuitivement associé à une meilleure qualité de vie. Cependant, certaines études comparant la qualité de vie après un remplacement valvulaire mécanique ou bioprothétique n'ont trouvé aucune différence significative dans les groupes de patients d'âge moyen⁽⁴⁴⁾.

En réalité, il existe plusieurs études contradictoires à ce sujet. Notamment, l'analyse de Florath⁽⁴⁵⁾ en 2005 qui a mis en évidence que les patients sous anticoagulants présentaient une altération de leur réponse émotionnelle.

Ces résultats étaient en accord avec les conclusions de l'étude menée par Myken et ses collègues⁽⁴⁶⁾ en 1995. Ils ont démontré que plus de 40 % des patients recevant des valves mécaniques ont signalé un impact négatif de l'anticoagulation sur leur qualité de vie, tandis que plus de 70 % des patients recevant des bioprothèses ont estimé que l'absence d'anticoagulation avait un effet positif sur leur qualité de vie.

En opposition, dans l'étude menée par Repack⁽⁴⁷⁾ en 2015 sur 146 patients ayant bénéficié d'un remplacement composite de la racine aortique avec une valve mécanique ou une bioprothèse, aucune différence significative n'a été observée dans le score moyen de qualité de vie. Plus de 80 % des patients ont déclaré que la prise d'un anticoagulant et le suivi de l'INR n'impactaient pas leur vie quotidienne. Le clic audible de la valve a suscité des réactions similaires, avec 72 % des patients qui ne le trouvaient pas gênant. En outre, 100 % des personnes ont exprimé une satisfaction globale à l'égard de la valve mécanique.

Il existe également d'autres avancées concernant les valves mécaniques. Une innovation intéressante est la conception d'une valve mécanique à triple ailettes (Triflo Furtiva®).

Nous avons évoqué que les turbulences et les contraintes de cisaillement exercées sur le flux sanguin, entraîne une perturbation de l'hémostase en stimulant l'activation plaquettaire. Ces contraintes de cisaillement sont maximales lors de l'inversion du flux qui provoque une fermeture brutale des valves mécaniques à double ailettes.

Des études in vitro et in vivo sur modèle ovin montrent une excellente hémodynamique avec la valve à triple ailette sans signes de stagnation sanguine autour des régions charnières. Elles montrent également lors de la décélération du flux sanguin une fermeture des feuillets en douceur minimisant la régurgitation du flux sanguin, les dommages cellulaires et l'activation de la coagulation. Cette valve pourrait avoir un potentiel thrombogène significativement réduit par rapport aux prothèses à double ailette actuellement disponibles sur le marché, une hypothèse qui doit être confirmée par des essais cliniques prochainement chez l'homme⁽⁴⁸⁾.



Prothèses valvulaires cardiaques
G. Lebreton ; R. Tavakoli EMC
Cardiologie

D'autres options que les substituts mécaniques et biologiques sont disponibles à savoir les autogreffes et les homogreffes.

Malgré leur enthousiasme initial en raison de leurs performances hémodynamiques optimales, les homogreffes ont posé plusieurs problèmes. Leur technique d'implantation est complexe, leur disponibilité est limitée et leur durabilité est inférieure aux attentes.⁽⁴⁹⁾

La procédure de Ross, quant à elle, est une alternative intéressante offrant une durabilité et des performances hémodynamiques remarquables avec un potentiel de croissance chez les patients plus jeunes. Les résultats en terme de survie, de complications post-opératoires, de durabilité et de qualité de vie se sont avérés meilleurs dans certaines études en comparaison avec les autres substituts valvulaires pour les sujets jeunes⁽⁵⁰⁾. Les principaux freins de cette procédure sont sa complexité technique et la sélection minutieuse des candidats en privilégiant les patients avec une sténose aortique et une racine aortique normale.

L'ingénierie tissulaire est un autre domaine d'innovation en chirurgie cardiaque. Le but étant de constituer un tissu autologue doué d'un potentiel de croissance de réparation et de remodelage. Ces travaux sont encore à un stade expérimental mais pourrait offrir à l'avenir des solutions supplémentaires pour la prise en charge des valvulopathies.

➤ CONCLUSION

La prothèse idéale combinant performance hémodynamique et longue durée de vie sans nécessité de traitement anticoagulant n'existe malheureusement pas.

Des avancées ont été réalisées pour améliorer d'une part la durabilité des bioprothèses et d'autre part réduire la thrombogénicité des prothèses mécaniques.

La valve Bicarbon Fitline de Liva Nova présente dans cette étude des résultats cliniques et écho cardiographiques précoces et à moyen terme satisfaisants, avec un INR cible compris entre 1,5 et 2,5. Ce travail a néanmoins mis en lumière une dérive des INR cible au cours du temps avec des valeurs plus élevées que nécessaire.

Les prothèses mécaniques à INR réduit existent depuis près de trente ans, et malgré les preuves de leur sécurité d'utilisation et les avantages qu'elles offrent, leur utilisation reste limitée.

Il semble qu'une grande partie du manque de développement des substituts valvulaires mécaniques soit liée à l'accent mis par l'industrie sur les dispositifs transcathéters et les bioprothèses.

L'utilisation accrue des bioprothèses s'explique par le vieillissement de la population, mais aussi par leur recours en augmentation chez toutes les tranches d'âges et chez les sujets de plus en plus jeunes. Cependant, sur la base des données actuellement disponibles, il ne semble pas y avoir de preuves suffisantes pour justifier un abaissement de l'âge limite en dessous de 60 ans afin d'améliorer la survie à long terme.

➤ RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bouma BJ, van Den Brink RB, van Der Meulen JH, Verheul HA, Cheriex EC, Hamer HP, et al. To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. *Heart Br Card Soc.* août 1999;82(2):143-8.
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 14 févr 2022;43(7):561-632.
3. Blot WJ, Ibrahim MA, Ivey TD, Acheson DE, Brookmeyer R, Weyman A, et al. Twenty-five-year experience with the Björk-Shiley convexoconcave heart valve: a continuing clinical concern. *Circulation.* 1 mai 2005;111(21):2850-7.
4. Tchouta L, Liesman D, Kim K, Fukuhara S. Early failure of the Trifecta GT bioprostheses. *JTCVS Tech.* 1 déc 2020;4:106-8.
5. Díaz R, Hernández-Vaquero D, Silva J, Pascual I, de la Hera JM, León V, et al. La degeneración real de la prótesis aórtica Mitroflow: análisis con riesgos competitivos. *Rev Esp Cardiol.* 1 déc 2017;70(12):1074-81.
6. Johnston DR, Soltész EG, Vakil N, Rajeswaran J, Roselli EE, Sabik JF, et al. Long-Term Durability of Bioprosthetic Aortic Valves: Implications From 12,569 Implants. *Ann Thorac Surg.* avr 2015;99(4):1239-47.
7. Carrel T, Vogt PR, Obrist D, Schaff H. Evolving technology: the TRIFLO tri-leaflet mechanical valve without oral anticoagulation: a potential major innovation in valve surgery. *Front Cardiovasc Med.* 29 sept 2023;10:1220633.
8. Gourlay T, Rozeik M. Improving the hemocompatibility of heart valves. In: *Hemocompatibility of Biomaterials for Clinical Applications* [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 4 août 2022]. p. 395-429. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780081004975000124>
9. Emery RW, Anderson RW, Lindsay WG, Jorgensen CR, Wang Y, Nicoloff DM. Clinical and hemodynamic results with the St. Jude medical aortic valve prosthesis. *Surg Forum.* 1 janv 1979;30:235-8.
10. Johnson S, Stroud MR, Kratz JM, Bradley SM, Crawford FA, Ikonomidis JS. Thirty-year experience with a bileaflet mechanical valve prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* janv 2019;157(1):213-22.
11. Nishida T, Sonoda H, Oishi Y, Tanoue Y, Nakashima A, Shiokawa Y, et al. Single-institution, 22-year follow-up of 786 CarboMedics mechanical valves used for both primary surgery and reoperation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* mai 2014;147(5):1493-8.
12. Diaz R, Hernandez-Vaquero D, Alvarez-Cabo R, Avanzas P, Silva J, Moris C, et al. Long-term outcomes of mechanical versus biological aortic valve prosthesis: Systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* sept 2019;158(3):706-714.e18.
13. Leguerrier A, Flecher E, Fouquet O, Lelong B. Prothèses valvulaires cardiaques. *EMC - Cardiol.* janv 2009;4(4):1-31.

14. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves. *N Engl J Med*. 26 sept 2013;369(13):1206-14.
15. Wang TY, Svensson LG, Wen J, Vekstein A, Gerdisch M, Rao VU, et al. Apixaban or Warfarin in Patients with an On-X Mechanical Aortic Valve. *NEJM Evid*. 27 juin 2023;2(7):EVIDo2300067.
16. Van Nooten GJ, Taeymans Y, Van Belleghem Y, François K, Van Overbeke H, Poelaert J, et al. Lower anticoagulation for mechanical heart valves: Experience with the ATS bileaflet valve. *Heart Lung Circ*. janv 2003;12(3):164-71.
17. Torella M, Torella D, Chiodini P, Franciulli M, Romano G, De Santo L, et al. LOWERing the INTensity of oral anticoagulant Therapy in patients with bileaflet mechanical aortic valve replacement: Results from the "LOWERING-IT" Trial. *Am Heart J*. juill 2010;160(1):171-8.
18. Puskas J, Gerdisch M, Nichols D, Quinn R, Anderson C, Rhenman B, et al. Reduced anticoagulation after mechanical aortic valve replacement: Interim results from the Prospective Randomized On-X Valve Anticoagulation Clinical Trial randomized Food and Drug Administration investigational device exemption trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. avr 2014;147(4):1202-1211.e2.
19. Arru P, Rinaldi S, Stacchino C, Vallana F. Relationship between some design characteristics and wear in the Bicarbon heart valve prosthesis. *Int J Artif Organs*. mai 1994;17(5):280-93.
20. Celiento M, Filaferrero L, Milano AD, Anastasio G, Ferrari G, Bortolotti U. Single center experience with the Sorin Bicarbon prosthesis: A 17-year clinical follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg*. nov 2014;148(5):2039-44.
21. Isaacs AJ, Shuhaiber J, Salemi A, Isom OW, Sedrakyan A. National trends in utilization and in-hospital outcomes of mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacements. *J Thorac Cardiovasc Surg*. mai 2015;149(5):1262-1269.e3.
22. Bortolotti U, Milano A, D'Alfonso A, Piccin C, Mecozzi G, Magagna P, et al. Evaluation of valve-related complications in patients with Sorin Bicarbon prosthesis: a seven-year experience. *J Heart Valve Dis*. nov 2001;10(6):795-801.
23. Misawa Y, Saito T, Konishi H, Oki S, Kaminishi Y, Tezuka Y, et al. Single-Center Experience with the Bicarbon Bileaflet Prosthetic Heart Valve in Japan. *Artif Organs*. oct 2002;26(10):856-61.
24. Goldsmith I, Lip GY, Patel RL. Evaluation of the Sorin bicarbon bileaflet valve in 488 patients (519 prostheses). *Am J Cardiol*. 1 avr 1999;83(7):1069-74.
25. Borman JB, Brands WG, Camilleri L, Cotrufo M, Daenen W, Gandjbakhch I, et al. Bicarbon valve - European multicenter clinical evaluation. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. juin 1998;13(6):685-93.
26. Azarnoush K, Laborde F, de Riberolles C. The Sorin Bicarbon over 15 years clinical outcomes: multicentre experience in 1704 patients☆. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 déc 2010;38(6):759-66.
27. Ikonomidis JS, Kratz JM, Crumbley AJ, Stroud MR, Bradley SM, Sade RM, et al. Twenty-year experience with the St Jude Medical mechanical valve prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1 déc 2003;126(6):2022-31.
28. Bryan AJ, Rogers CA, Bayliss K, Wild J, Angelini GD. Prospective randomized comparison of CarboMedics and St. Jude Medical bileaflet mechanical heart valve prostheses: Ten-year follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1 mars 2007;133(3):614-622.e2.
29. Borman JB, De Riberolles C. Sorin Bicarbon™ bileaflet valve: a 10-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 janv 2003;23(1):86-92.

30. Misawa Y, Muraoka A, Ohki S ichi, Aizawa K, Kawahito K, Saito T, et al. Fifteen-year experience with the Bicarbon heart valve prosthesis in a single center. *J Cardiothorac Surg.* déc 2015;10(1):89.
31. Tominaga R, Kurisu K, Ochiai Y, Tomita Y, Masuda M, Morita S, et al. A 10-year experience with the Carbomedics cardiac prosthesis. *Ann Thorac Surg.* mars 2005;79(3):784-9.
32. Emery RW, Krogh CC, Arom KV, Emery AM, Benyo-Albrecht K, Joyce LD, et al. The St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: a 25-year experience with single valve replacement. *Ann Thorac Surg.* mars 2005;79(3):776-82; discussion 782-783.
33. Bernet FH, Baykut D, Grize L, Zerkowski HR. Single-center outcome analysis of 1,161 patients with St. Jude medical and ATS open pivot mechanical heart valves. *J Heart Valve Dis.* mars 2007;16(2):151-8.
34. Chan V, Jamieson WRE, Lam BK, Ruel M, Ling H, Fradet G, et al. Influence of the On-X mechanical prosthesis on intermediate-term major thromboembolism and hemorrhage: a prospective multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* nov 2010;140(5):1053-1058.e2.
35. Brown ML, Schaff HV, Lahr BD, Mullany CJ, Sundt TM, Dearani JA, et al. Aortic valve replacement in patients aged 50 to 70 years: improved outcome with mechanical versus biologic prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg.* avr 2008;135(4):878-84; discussion 884.
36. Chiang YP, Chikwe J, Moskowitz AJ, Itagaki S, Adams DH, Egorova NN. Survival and Long-term Outcomes Following Bioprosthetic vs Mechanical Aortic Valve Replacement in Patients Aged 50 to 69 Years. *JAMA.* 1 oct 2014;312(13):1323-9.
37. Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, Lingala B, Patrick WL, Fischbein MP, et al. Mechanical or Biologic Prostheses for Aortic-Valve and Mitral-Valve Replacement. *N Engl J Med.* 9 nov 2017;377(19):1847-57.
38. Lignes directrices ACC/AHA 2020 pour la prise en charge des patients atteints de valvulopathie : un rapport du comité mixte sur les directives de pratique clinique de l'American College of Cardiology et de l'American Heart Association [Internet]. [cité 3 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIR.0000000000000923>
39. Glaser N, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Aortic valve replacement with mechanical vs. biological prostheses in patients aged 50–69 years. *Eur Heart J.* 7 sept 2016;37(34):2658-67.
40. Phan K, Zhao DF, Wang N, Huo YR, Eusanio MD, Yan TD. Transcatheter valve-in-valve implantation versus reoperative conventional aortic valve replacement: a systematic review. *J Thorac Dis [Internet].* janv 2016 [cité 13 mars 2024];8(1). Disponible sur: <https://jtd.amegroups.org/article/view/6333>
41. Heneghan C, Ward A, Perera R, Self-Monitoring Trialist Collaboration, Bankhead C, Fuller A, et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Lond Engl.* 28 janv 2012;379(9813):322-34.
42. Körtke H, Minami K, Breymann T, Seifert D, Baraktaris A, Wagner O, et al. INR-Selbstmanagement nach mechanischem Herzklappenersatz: ESCAT (Early Self-Controlled Anticoagulation Trial). *Z Für Kardiologie.* déc 2001;90(S6):118-24.
43. Koertke H, Zittermann A, Tenderich G, Wagner O, El-Arousy M, Krian A, et al. Low-dose oral anticoagulation in patients with mechanical heart valve prostheses: final report from the early self-management anticoagulation trial II. *Eur Heart J.* 1 oct 2007;28(20):2479-84.

44. Perchinsky M, Henderson C, Jamieson WR, Anderson WN, Lamy A, Lowe N, et al. Quality of life in patients with bioprostheses and mechanical prostheses. Evaluation of cohorts of patients aged 51 to 65 years at implantation. *Circulation*. 10 nov 1998;98(19 Suppl):II81-86; discussion II86-87.
45. Florath I, Albert A, Rosendahl U, Alexander T, Ennker IC, Ennker J. Mid term outcome and quality of life after aortic valve replacement in elderly people: mechanical versus stentless biological valves. *Heart*. août 2005;91(8):1023-9.
46. Myken P, Larsson P, Larsson S, Berggren H, Caidahl K. Similar quality of life after heart valve replacement with mechanical or bioprosthetic valves. *J Heart Valve Dis*. juill 1995;4(4):339-45.
47. Repack A, Ziganshin BA, Elefteriades JA, Mukherjee SK. Comparison of Quality of Life Perceived by Patients with Bioprosthetic versus Mechanical Valves after Composite Aortic Root Replacement. *Cardiology*. 2016;133(1):3-9.
48. Langenaeken T, De Meester P, Verbrugghe P, Rega F, Lamberigts M, Van Hecke M, et al. In vivo performance of a tri-leaflet mechanical heart valve prosthesis in an ovine model. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg*. 3 août 2023;37(2):ivad142.
49. Gulbins H, Kreuzer E, Reichart B. Homografts: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. nov 2003;1(4):533-9.
50. Yokoyama Y, Kuno T, Toyoda N, Fujisaki T, Takagi H, Itagaki S, et al. Ross Procedure Versus Mechanical Versus Bioprosthetic Aortic Valve Replacement: A Network Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 3 janv 2023;12(1):e8066.

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



➤ RÉSUMÉ

Valve mécanique à cible d'INR réduit : résultats d'une cohorte monocentrique

Introduction et objectifs

A l'ère où le recours aux bioprothèses est croissant, les avancées concernant les prothèses mécaniques permettent la conception de prothèse de moins en moins thrombogènes.

La prothèse Bicarbon Fitline de Livanova a obtenu l'approbation en 2018 du marquage CE autorisant une réduction du niveau d'anticoagulation en post opératoire de remplacement valvulaire aortique chez les patients à faible risque.

L'objectif de ce travail était de partager les résultats à court et moyen terme des patients implantés avec cette prothèse et de vérifier si le niveau d'anticoagulation requis était respecté au cours du suivi.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle mono centrique. Tous les patients implantés d'une Bicarbon Fitline ont été inclus. Pour l'analyse des INR nous avons exclu les patients décédés et ceux ayant eu un geste combiné sur la valve mitrale.

Résultats

Il y avait 84 patients. Le suivi moyen était de 1,4 ans avec un suivi cumulé de 117 années patients. Nous avons rapporté un taux linéarisé de complications thrombo emboliques de 1,7% patients années et de complications hémorragiques de 0,8% patients années. Parmi les patients que nous avons suivis 39% n'étaient pas dans la zone d'INR cible recommandée.

Conclusion

Notre cohorte de patient implantés en position aortique d'une prothèse Bicarbon Fitline présente des résultats cliniques et échographiques précoces et à moyen terme satisfaisants, avec un INR cible compris entre 1,5 et 2,5. Ce travail a néanmoins mis en lumière une dérive des INR cible au cours du temps avec des valeurs plus élevées que nécessaire. Il est possible que le bénéfice attendu avec ce type de prothèse ne soit pas mis en évidence du fait d'une gestion imparfaite des anticoagulants et des INR cibles recommandés.

