

ANNEE 2006

THESE N° 140/2

**LA VALVE AORTIQUE MITROFLOW :
EXPERIENCE DU CHU DE LIMOGES**
A propos de 299 implantations

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 10 octobre 2006

PAR :

Virginie FOUILLOUX
Née le 7 février 1979 à Albi (Tarn)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur Marc Laskar	- Président
Madame le Professeur Elisabeth Cornu	- Juge
Monsieur le Professeur Philippe Lacroix	- Juge
Monsieur le Professeur Christian Mabit	- Juge
Madame le Docteur Muriel Mathonnet	- Membre invité
Monsieur le Docteur Laurent Fourcade	- Membre invité

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur COGNE Michel

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

ROCHE Doriane

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc (Surnombre 31/08/2006)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BEDANE Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
CHAPOT René	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre (Surnombre 31/08/2006)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
DESCOTTES Bernard (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
DUDOIGNON Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe (C.S)	CHIRURGIE UROLOGIQUE ET ANDROLOGIE
DUMONT Daniel (C.S)	MEDECINE DU TRAVAIL
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
GAINANT Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LE MEUR Yannick	NEPHROLOGIE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
MABIT Christian	ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE

MAUBON Antoine (C.S)
MELLONI Boris
MERLE Louis (C.S)
MOREAU Jean-Jacques (C.S)
MOULIES Dominique (C.S)
NATHAN-DENIZOT Nathalie
PARAF François
PILLEGAND Bernard (Surnombre 31/08/2008)
PIVA Claude (C.S)
PLOU Marie-Cécile
PREUX Pierre-Marie
RIGAUD Michel (C.S)
SALLE Jean-Yves
SAUTEREAU Denis (C.S)
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)
STURTZ Franck
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre
TREVES Richard (C.S)
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel (C.S)
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S)
VERGNEGREGRE Alain (C.S)
VIDAL Elisabeth (C.S)
VIGNON Philippe
VIROT Patrice (C.S)
WEINBRECK Pierre (C.S)
YARDIN Catherine (C.S)

RADIOLOGIE
PNEUMOLOGIE
PHARMACOLOGIE
NEUROCHIRURGIE
CHIRURGIE INFANTILE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
ANATOMIE PATHOLOGIQUE
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
MEDECINE LEGALE
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
RHUMATOLOGIE
CANCEROLOGIE
NEUROLOGIE
ANATOMIE – CHIRURGIE GENERALE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
MEDECINE INTERNE
REANIMATION MEDICALE
CARDIOLOGIE
MALADIES INFECTIEUSES
HISTOLOGIE-CYTOLOGIE, CYTOGENETIQUE ET BIOLOGIE
CELLULAIRE ET DE LA REPRODUCTION

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

ALAIN Sophie
ANTONINI Marie-Thérèse
BOUTEILLE Bernard
CHABLE Hélène
DAVIET Jean-Christophe
DRUET-CABANAC Michel
DURAND-FONTANIER Sylvaine
ESCLAIRE Françoise
JULIA Annie
LAPLAUD Paul
MOUNIER Marcelle
PETIT Barbara
QUELVEN Isabelle
RONDELAUD Daniel
TERRO Faraj
VERGNE-SALLE Pascale
VINCENT François

Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière
Explorations Fonctionnelles Physiologiques
Parasitologie - mycologie
Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations fonctionnelles
Médecine physique et réadaptation
Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Anatomie – Chirurgie Digestive
Biologie Cellulaire
Hématologie
Biochimie et Biologie Moléculaire
Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière
Anatomie et cytologie pathologiques
Biophysique et Médecine Nucléaire
Laboratoire Cytologie et Histologie
Biologie Cellulaire
Thérapeutique
Physiologie

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel
BUISSON Jean-Gabriel

MEDECINE GENERALE
MEDECINE GENERALE

A notre président du jury et directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Marc Laskar,

Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Chirurgien des hôpitaux
Chef de service

Nous avons pu apprécier votre compétence, votre savoir et votre habilité chirurgicale. Votre disponibilité et votre soutien ont largement facilité la réalisation de ce travail. Qu'il soit le témoin de notre grande reconnaissance et de notre profond respect.

A nos juges,

Madame le Professeur Elisabeth Cornu,

Professeur des universités - Praticien hospitalier
Chirurgien thoracique et cardio-vasculaire

Nous avons pu apprécier votre compétence et votre ténacité. Vous avez réussi là où beaucoup ont échoué.

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de juger ce travail. Soyez assuré de notre plus grand respect.

Monsieur le Professeur Philippe Lacroix,

Professeur des universités – Praticien hospitalier
Médecine vasculaire

Votre engouement et votre passion pour la médecine sont remarquables.

Votre curiosité vous confère un immense savoir. Nous avons pu apprécier le plaisir de travailler à vos côtés.

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de juger ce travail.

Monsieur le Professeur Christian Mabit,

Orthopédie – traumatologie
Chirurgien des hôpitaux

Nous avons pu apprécier la qualité de votre travail et votre discipline. La richesse de votre enseignement est précieuse.

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de juger ce travail

Aux membres invités,

Madame le Docteur Muriel Mathonnet,

Chirurgie digestive, endocrinienne et générale

Praticien hospitalier

Habilitation à diriger des recherches

Vous êtes un chirurgien hors du commun. Votre enseignement est inestimable. L'immense respect que je vous porte se passe de commentaire.

Monsieur le Docteur Laurent Fourcade,

Chirurgie pédiatrique

Praticien hospitalier

Cher Laurent, travailler à tes côtés reste un souvenir impérissable. Tu es un chirurgien brillant, aux qualités humaines incontestables. Ta personnalité fait de toi un personnage unique. Merci d'être ce que tu es ; un agitateur de conscience (!!!). Merci pour tes encouragements.

A tout le service de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire :

Monsieur le Docteur Alexandre LeGuyader,

« foilà, foilà » encore une intervention tirée à quatre épingles...

Travailler avec toi est un vrai plaisir. Merci pour ta disponibilité. Sois assuré de ma sincère reconnaissance.

Monsieur le Docteur Emmanuel Ostyn,

Pour tes interventions aussi limpides qu'efficaces. Ta facilité chirurgicale reste déconcertante. Merci pour ton enseignement. Sois assuré de ma grande reconnaissance.

Monsieur le Docteur Siffo Sekkal,

« Allons-y mon petit » Tu débutes toujours tes interventions avec la sagesse d'un métronome, ce qui fait qu'elle se termine toujours sans fausse note.

Merci pour tout ce que tu m'apprends. Sois assuré de ma sincère admiration.

Monsieur le Docteur Francis Pesteil,

Pour les marathons chirurgicaux, de préférence en nocturne et sans ravitaillement.

Merci pour ta présence. Sois assuré de ma grande reconnaissance.

Monsieur le Docteur François Bertin,

« L'important, ce n'est pas d'essayer, c'est d'y arriver » merci François pour cette info. Merci pour ta bonne humeur. Sous ton air détaché se cache un chirurgien extrêmement habile. Merci pour ta présence. Sois assuré de ma grande reconnaissance.

Monsieur le Docteur Jean-Philippe Grimaud,

Pour la blagounette du mercredi, allez..., je suis sûre que tu en as une petite à raconter !!!

C'est chaque fois avec un grand plaisir que j'ai participé à tes interventions. Merci pour ton enseignement.

Monsieur le Docteur Victor Aboyans,

J'ai pu apprécier ta disponibilité qui a contribué à la réalisation de ce travail. Merci pour ton aide statistiquement significative !!!! Sois assuré de ma grande reconnaissance.

Mesdames et messieurs les anesthésistes du service, Pierre Ferrat, Mohammed Sellami, Claude Chauvreau, Noëlle Simian, Isabelle Orsel, Simon Karoutsos, Karine Nubret.

Merci pour votre constante disponibilité.

Merci à tout le personnel para-médical qui fait de ce service un lieu de vie convivial. Merci pour votre compétence et votre savoir-faire.

A ma famille,

A mes parents et mes soeurs, qui depuis toujours me soutiennent dans mes choix. Merci pour votre dévouement, votre présence, votre affection. Que ce travail soit le symbole de toute ma reconnaissance.

A Florian ; « le tour du monde puisse nous faire vieux » Je n'ai choisi ni la facilité ni la simplicité. Merci d'être là pour moi, encore, toujours. ♥ ♥ ♥

A mes grands-parents maternels. Merci pour votre présence et votre affection. Vos petites-filles sont riches de votre dévouement.

A mes grands-parents paternels. Je pense à vous deux.

A mes amis,

A **Virginie**, pour ton amitié et ton immense soutien. Merci pour toutes ces soirées passées à partager nos expériences. Pour ces deux années de cohabitation magnifiques, pour ta maladie neurologique symptomatique uniquement lors des séances de vaisselle ou de ménage, qui m'a permis de renouveler quelques objets « fragiles »Pour tous ces souvenirs qui me feront toujours sourire, merci.

A mes amis ; Florence, Thierry, Anne-Gaëlle

A tous mes amis co-internes

Merci à Abed, pour ta disponibilité.

PLAN

I. INTRODUCTION

II. PRESENTATION DE LA VALVE MITROFLOW

III. MATERIEL ET METHODE

- 1- Population
- 2- Technique opératoire
- 3- Suivi des patients et recueil des données
- 4- Analyse statistique

IV. RESULTATS

- 1- Population
- 2- Survie
- 3- Morbidité liée à la valve
- 4- Hémodynamique
- 5- Mismatch

V. DISCUSSION

- 1- Population
- 2- Survie
- 3- Morbidité liée à la valve
- 4- Hémodynamique
- 5- Mismatch

VI. CONCLUSION

VII. BIBLIOGRAPHIE

I- INTRODUCTION

Le remplacement valvulaire aortique est aujourd'hui devenu une intervention de chirurgie cardiaque fréquemment pratiquée. La nature des prothèses mises en place est principalement de deux sortes : les prothèses mécaniques et les prothèses biologiques. Les valves mécaniques, qu'elles soient à bille ou à disque oscillant pour les plus anciennes, ou plus récemment à ailettes, présentent comme inconvénient essentiel de contraindre le patient à un traitement anti-coagulant à vie. L'utilisation au long cours des anti-vitamine K, avec les complications hémorragiques que cela entraîne, n'est pas sans conséquence, notamment au sein d'une population vieillissante. Par contre, les valves prothétiques mécaniques présentent l'avantage incontestable de leur durabilité et de leur très faible détérioration dans le temps. Inversement, si les prothèses valvulaires biologiques ne nécessitent que trois mois d'anti-coagulation post-opératoire en l'absence d'une autre indication à la mise sous traitement anti-coagulant, leur détérioration structurale à moyenne échéance (10 à 20 ans) impose au chirurgien de prendre en compte l'âge du patient et l'évaluation de son espérance de vie au moment de l'intervention. Il est fondamental de choisir le type de prothèse le mieux adapté au patient, afin d'éviter une seconde chirurgie cardiaque pour le changement d'une bioprothèse détériorée. En effet, la chirurgie cardiaque « redux » chez un patient âgé de plus de 70 ans reste aujourd'hui un geste particulièrement périlleux pour le chirurgien et surtout pour le malade.

Depuis 1971, date à laquelle furent mises sur le marché les premières prothèses aortiques biologiques (Ionescu), l'évolution des technologies n'a cessé d'améliorer le concept de ce matériel implantable. Après des premiers résultats hémodynamiques excellents, les valves biologiques péricardiques Ionescu-Shiley ont montré un taux inacceptable de détérioration structurale à moyen terme, ce qui conduisit à stopper leur utilisation en 1987.

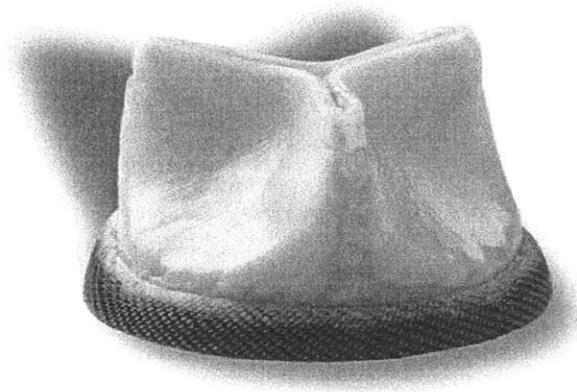
La 2^{ème} génération de valve biologique péricardique, telles que Carpentier-Edwards (Baxter Healthcare Corp., Edwards Division, Santa Ana, CA, USA) et les Mitroflow (Mitroflow Inc., Vancouver, BC, Canada), après modifications technologiques, ont été introduites sur le marché respectivement en 1980 et 1982.

L'usage de la bioprothèse péricardique aortique Mitroflow est aujourd'hui répandu dans le monde entier, encouragé par les nombreuses études démontrant ses bonnes performances hémodynamiques et sa durabilité à 10 ans.

Il s'agit d'une valve à trois feuillets (ou cuspides), dont le design a été spécialement conçu pour des anneaux aortiques de petit calibre. Ces éléments ont conduit les chirurgiens à utiliser encore davantage cette bioprothèse, notamment lorsqu'il s'agit d'un remplacement valvulaire aortique sur un anneau de petite taille ne nécessitant pas de patch annulaire d'élargissement.

L'intérêt de ce travail est donc dans un premier temps de recenser l'expérience de l'utilisation de la valve aortique Mitroflow au sein du

service de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire du Centre Hospitalier Universitaire de Limoges, afin de pouvoir la comparer aux séries internationales et compléter ainsi l'évaluation des résultats de l'utilisation de la valve Mitroflow dans les remplacements valvulaires aortiques par bioprothèses.



La bioprothèse aortique Mitroflow.

II- PRESENTATION DE LA VALVE MITROFLOW

Historique :

La valve Mitroflow se définit comme une bioprothèse valvulaire péricardique aortique. Sa fabrication fût débutée aux Etats-Unis en 1981. Elle obtint son autorisation d'implantation en Europe en 1982 et fût posée pour la première fois en Espagne. (Dr. C. Duran)

Depuis plus de 25 ans, on compte plus de 25 000 valves Mitroflow implantées dans le monde entier.

Concept :

La valve Mitroflow est une valve tissulaire biologique qui se présente donc comme une alternative aux valves mécaniques. Les premières valves tissulaires posaient un certain nombre de problèmes, et l'industrie dut s'efforcer de proposer un produit plus fiable. Le but de la conception de la valve Mitroflow était de diminuer le gradient de pression trans-valvulaire post-opératoire, de diminuer la taille de la hauteur du stent, d'améliorer la symétrie du flux trans-valvulaire et d'améliorer la durabilité de la valve par rapport aux autres valves aortiques tissulaires.

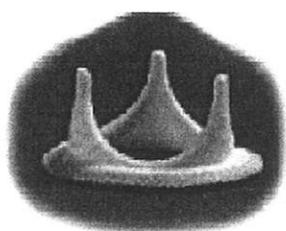
La structure de cette bioprothèse peut être décomposée de quatre éléments : le stent, l'anneau de suture, le tissu polyester et le feuillet de péricarde bovin.



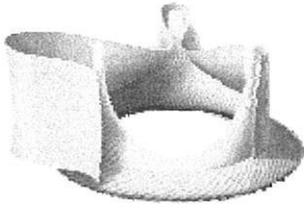
Le **stent** est un anneau fabriqué en acétate d'homopolymère, choisit pour ses propriétés anti-déformables. Il offre à l'anneau une certaine flexibilité tout en lui permettant d'absorber les chocs. De plus, il autorise un mouvement naturel des feuillets, ce qui leur confère une excellente coaptation.



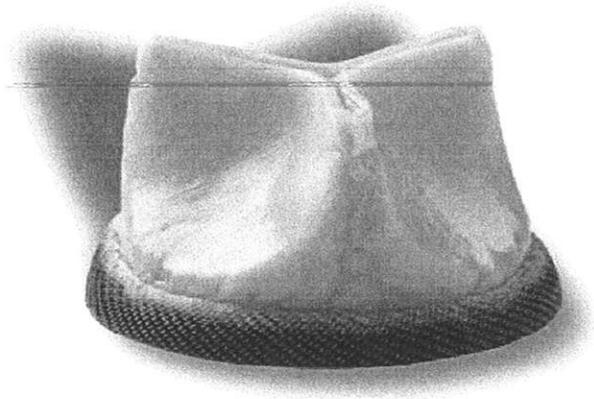
L'**anneau de suture** est la partie sur laquelle seront passés les fils d'ancrage de la valve. Il est moulé à partir d'un élastomère de silicone rendu radio-opaque. Le silicone permet d'obtenir une résistance optimale à la déchirure tout en maintenant la souplesse nécessaire pour que l'anneau puisse se conformer à l'anneau aortique natif. Cet anneau de suture est plus petit que celui des autres valves biologiques stentées, ce qui facilite l'implantation dans les petites racines aortiques et permet l'implantation d'une valve plus large en position supra ou intra-annulaire.



Le stent et l'anneau de suture sont recouverts par un **tissu polyester** conçu pour minimiser les micro-turbulences à la surface de la valve, ce qui contribue à limiter la formation de thrombus.



Viennent ensuite les **feuillet de péricarde bovin**,
assemblés à partir d'une seule pièce. L'épaisseur du
tissu est calculée par rapport à la taille de la valve.



III- MATERIEL ET METHODE

1- Population :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au centre hospitalier universitaire de Limoges, au sein du service de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire du Pr. Laskar. Entre mars 1988 et mars 2006, 299 valves biologiques Mitroflow ont été implantées en position aortique chez 299 patients ; 160 hommes et 139 femmes, soit un sex-ratio égal à 1,15. L'âge moyen est de 75,5 ans (40 à 87 ans).

Cent soixante-huit patients (56,2%) ont bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique isolé alors que pour cent trente et un (43,8%) était associé une ou plusieurs procédures concomitantes : pontage aorto-coronarien (35%), remplacement valvulaire mitral (6,3%), plastie mitrale (3,3%), remplacement valvulaire tricuspide (0,33%) ou remplacement de l'aorte ascendante (3,7%).

Les indications opératoires étaient majoritairement des rétrécissements aortiques (86,4%) d'origine dégénératifs (rétrécissement aortique calcifié du sujet âgé) et parfois d'origine rhumatismaux (séquelle d'une infection à streptocoque dans l'enfance). On retrouve ensuite comme indication de remplacement valvulaire l'insuffisance aortique chez 6,8% des patients. Les endocardites et les origines mixtes (association d'un rétrécissement et d'une insuffisance) représentent respectivement 1,36 et 5,44%.

D'un point de vue cardio-vasculaire, tous les patients étaient symptomatiques et ont bénéficié d'une échographie cardiaque trans-thoracique (\pm trans-oesophagienne), d'une exploration hémodynamique et d'une coronarographie préopératoires permettant de poser l'indication de remplacement valvulaire aortique, plus ou moins associé à un autre geste chirurgical.

La surface aortique normale mesure environ 3 cm^2 . Un rétrécissement aortique est considéré comme serré si la surface aortique est inférieure à $0,75 \text{ cm}^2$, ce qui correspond, pour un débit cardiaque normal, à un gradient moyen entre le ventricule gauche et l'aorte de 40 mmHg. Outre la symptomatologie dont il est responsable (dyspnée, angor, syncope d'effort), le rétrécissement aortique entraîne une hypertrophie concentrique du ventricule gauche à l'origine de l'insuffisance et de la défaillance cardiaque.

L'insuffisance aortique résulte d'une incontinence des sigmoïdes aortiques pendant la diastole, responsable d'une régurgitation de sang dans le ventricule gauche. Pour faire face, le ventricule gauche doit s'hypertrophier en même temps qu'il se dilate, entraînant au terme de ces mécanismes adaptatifs une altération et une défaillance de sa fonction. La taille du ventricule gauche (diamètre télé-diastolique) et l'évaluation de la fuite aortique permettent donc de poser l'indication opératoire.

De façon systématique, le bilan pré-opératoire est complété par la réalisation d'un écho-doppler des troncs supra-aortiques, d'une exploration

fonctionnelle respiratoire et par l'élimination de tout foyer infectieux dentaire ou autre.

2- Technique opératoire :

Le patient est installé en décubitus dorsal. Le remplacement valvulaire aortique se réalise par sternotomie médiane. Tous les patients ont bénéficié d'une intervention sous circulation extra-corporelle en hypothermie légère (34°C).

La cardioplégie était administrée par perfusion d'une solution cristalloïde hyper-potassique froide (4°C) dans la racine de l'aorte en cas de rétrécissement aortique ou bien directement dans les ostia coronaires après aortotomie en cas d'incontinence de la valve aortique. L'aorte était ouverte « en crosse de hockey » au-dessus de la jonction sino-tubulaire. Les valves aortiques étaient réséquées et l'anneau aortique décalcifié. La taille de l'anneau était mesurée à l'aide de testeurs, permettant de choisir la taille définitive de la bioprothèse la mieux adaptée. Ensuite, les anastomoses distales des pontages aorto-coronariens étaient réalisées si nécessaire, avec utilisation de l'artère thoracique interne (artère mammaire interne gauche) et de la grande veine saphène (veine saphène interne). Le remplacement éventuel de la valve mitrale et l'annuloplastie tricuspide étaient également effectués avant la mise en place de la bioprothèse aortique. En effet, les gestes associés intra-cardiaques sont classiquement réalisés en premier, afin de pouvoir luxer le cœur

librement, sans risquer de désinsérer la prothèse aortique. L'implantation de la valve aortique était réalisée par une suture par points simples ou en « U » au fil tressé non résorbable 2/0, pouvant être appuyé sur des feutres de téflon en cas de grande fragilité de l'anneau. Les anastomoses proximales aorto-veineuses étaient finalement réalisées après suture de l'aortotomie. Devant une aorte ascendante dilatée, celle-ci était remplacée par un tube droit prothétique.

La répartition de la taille des valves aortiques implantées est représentée par la figure ci-dessous (fig. 1), soit : 19 mm (n=34 ; 11,37%), 21 mm (n=117 ; 39,13%), 23 mm (n=100 ; 33,45%), 25 mm (n=43 ; 14,38%) ; et 27 mm (n=5 ; 1,67%).

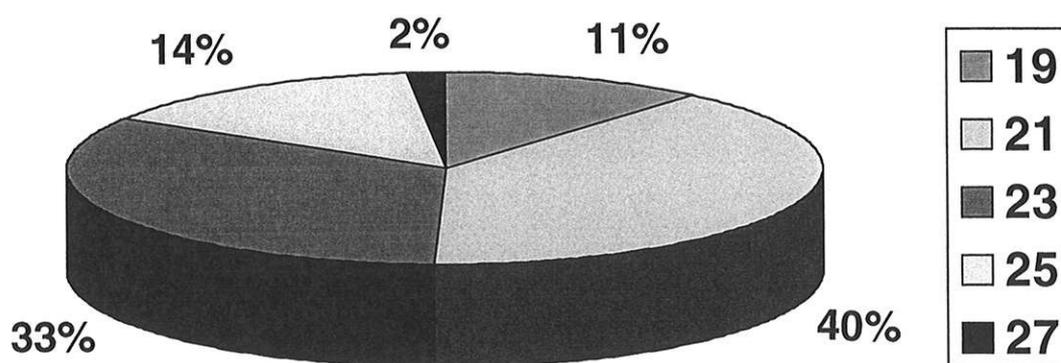


Figure 1 : répartition de la taille des valves implantées (en mm)

Neuf chirurgiens différents rattachés au service ont contribué à l'élaboration de cette série, tous utilisant la même technique chirurgicale.

D'une façon générale, tous les patients ont reçu une anticoagulation par héparine non fractionnée en post-opératoire immédiat puis un relais par anti-vitamine K pour une période d'au moins trois mois. La poursuite de ce traitement anticoagulant au-delà de trois mois était réévaluée au cas par cas en consultation post-opératoire, après prise en compte des différents facteurs de risque d'accident thrombo-embolique du patient.

La réalisation d'une échographie trans-thoracique post-opératoire avant la sortie du patient était systématique, afin d'éliminer toute malposition de la valve (persistance d'un obstacle sur la voie d'éjection ventriculaire gauche, fuite para-valvulaire) qui justifierait une reprise chirurgicale précoce.

3- Suivi des patients et recueil des données :

Les patients ont été revus en consultation post-opératoire à 3 mois puis à 1 an par leur chirurgien. Ensuite, le suivi a été essentiellement réalisé par le cardiologue, basé sur l'interrogatoire, l'examen clinique, la réalisation d'un ECG et d'une échographie trans-thoracique avec mesure du gradient trans-valvulaire et recherche d'une fuite para-prothétique.

Les informations sur les patients ont donc été obtenues grâce aux différents comptes-rendus de consultations des chirurgiens et des cardiologues, mais

aussi grâce à la coopération des médecins traitants et des patients eux-mêmes ou de leur famille (contact téléphonique).

Le but de cette étude est donc d'évaluer la survie à long terme et la survenue d'évènements cardio-vasculaires majeurs chez ces patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique par la prothèse biologique Mitroflow.

4- Analyse statistique :

Les résultats sont présentés sous forme de nombre (pourcentage) pour les données qualitatives, et sous forme de moyenne \pm écart-type pour les données quantitatives.

Les courbes de survie ont été obtenues par la méthode Kaplan-Meier, avec un test de Log-Rank pour la comparaison de deux courbes. Un $p \leq 0,05$ était nécessaire pour considérer le résultat comme statistiquement significatif.

IV- RESULTATS

1- Population

L'âge moyen au moment de l'intervention chirurgicale est de $75,5 \pm 5,9$ ans, avec des extrêmes allant de 40 à 87 ans. Le sex-ratio est de 1,15. Le délai moyen de suivi est de 38,9 mois soit 3,2 ans (tableau 1). La totalité du suivi est de 910 années-patient.

	Age (en années)	Délai de suivi (en mois)
moyenne	75,5	38,9
déviatoin standard	5,9	44,35
minimum	40	0
maximum	87	210

Tableau 1 : population de l'étude

Les résultats concernant les paramètres per-opératoires tels que la durée de circulation extracorporelle et la durée du clampage aortique sont reportés dans les tableaux 2A et 2B. Les interventions pour remplacement valvulaire aortique isolé ont été distinguées des chirurgies comprenant un geste associé.

	Durée du clampage aortique (en min)	Durée de la CEC (en min)
moyenne	71	89,5
déviatoin standard	34	21,8
minimum	39	49
maximum	127	158

Tableau 2A : paramètres per-opératoires pour un remplacement valvulaire aortique isolé.

	Durée du clampage aortique (en min)	Durée de la CEC (en min)
moyenne	113,4	145
déviatoin standard	35	56
minimum	54	60
maximum	271	427

Tableau 2B : paramètres per-opératoires pour un remplacement valvulaire aortique associé à un ou plusieurs autres gestes chirurgicaux.

Ces deux tableaux montrent, de façon logique, que la réalisation de gestes associés allonge considérablement la durée du clampage aortique et de la circulation extra-corporelle.

La répartition des différentes tailles de valves aortiques Mitroflow selon le sexe est représentée par la figure 2. A noter qu'aucune valve de diamètre 25 ou 27 n'a été implantée chez une femme ; l'anneau aortique étant physiologiquement de taille inférieure dans la population féminine.

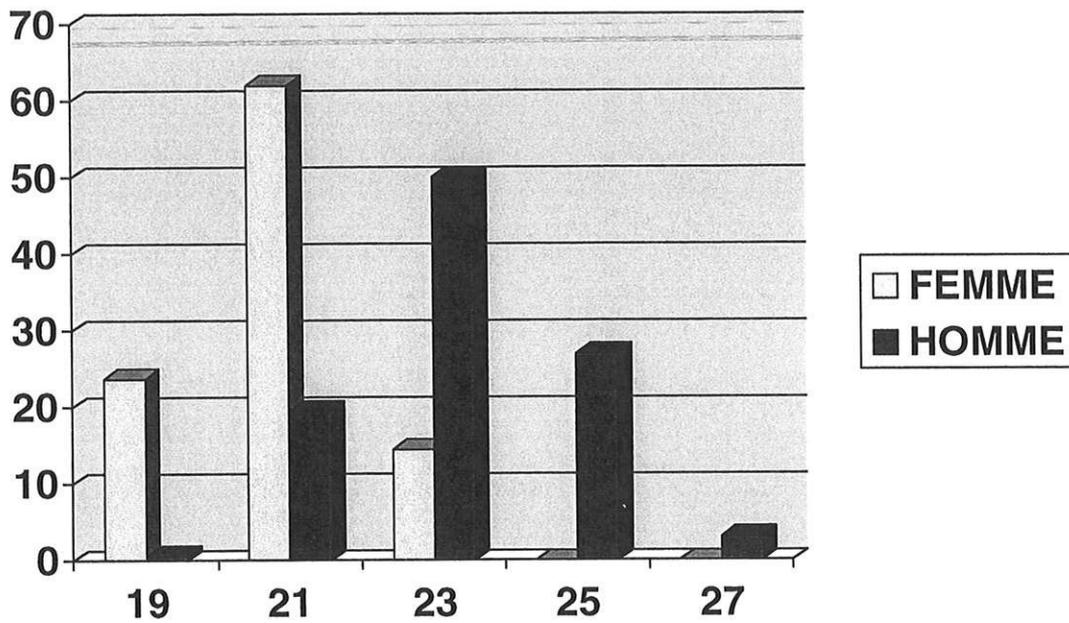


Figure 2: répartition de la taille des valves implantées selon le sexe

2- Survie

Ce travail a pour but principal de s'intéresser à la survie des patients après leur remplacement valvulaire aortique. Les différents éléments de mortalité et de morbidité relatifs à une chirurgie cardiaque valvulaire sont codifiés par des guidelines (1) approuvées à l'échelle internationale. Ces éléments sont synthétisés par le tableau 3. La mortalité précoce est définie par le décès du patient avant le trentième jour post-opératoire.

Les différents éléments de morbidité consécutifs à une chirurgie cardiaque valvulaire (et donc imputables à la valve) sont :

- la détérioration structurale de la valve (calcifications, déformation du stent..),
- le dysfonction d'origine non structurale (fuite para-valvulaire, mauvaise implantation, hémolyse..),
- la thrombose de la valve,
- l'accident embolique périphérique,
- l'accident hémorragique,
- l'endocardite sur valve prothétique.

Les conséquences de ces évènements morbides sont :

- la réopération du patient avec explantation de la valve
- le décès du patient.

L'ensemble des décès d'origine cardio-vasculaire peut-être divisé en : décès cardio-vasculaire non liés à la valve et décès cardio-vasculaire liés à la valve. Les tableaux 4 et 5 ci-après récapitulent les nombres et pourcentages de décès totaux, des décès d'origine cardio-vasculaires et des décès liés à la valve, répertoriés dans la période post-opératoire précoce (tableau 4) et au terme du suivi (tableau 5).

Les causes de décès d'origine non cardio-vasculaire sont : néoplasie, insuffisance respiratoire, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, pancréatite, défaillance multi-viscérale...

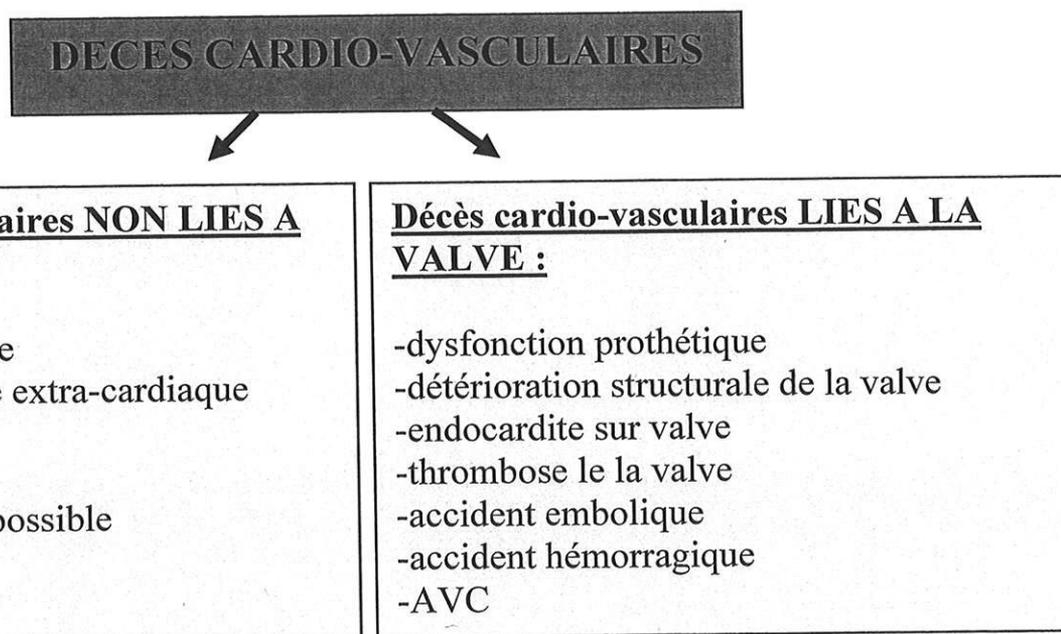


Tableau 3 : d'après les guidelines publiées en 1996

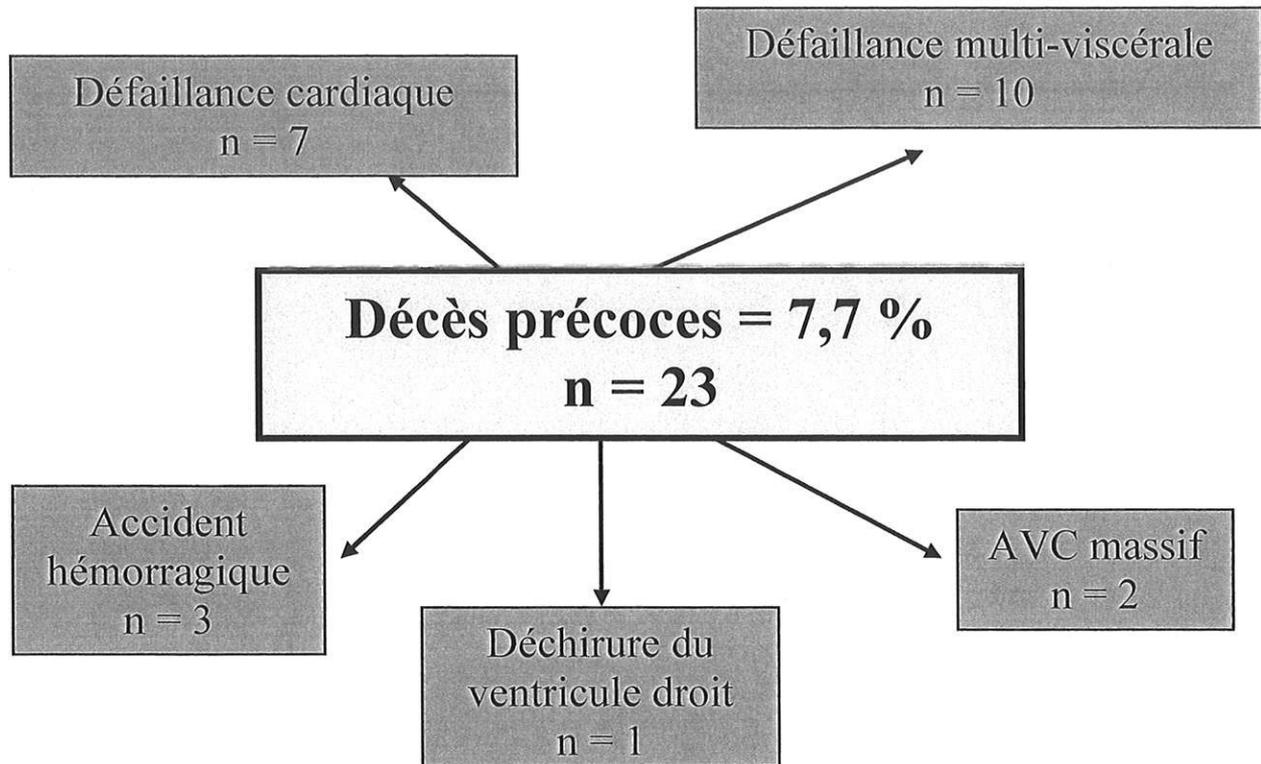
A- survie précoce

Tableau 4 : Taux de mortalité précoce (mortalité post-opératoire)

Dans un contexte de chirurgie cardiaque, il n'est pas surprenant de constater que de nombreux décès précoces soient liés à une défaillance cardiaque ou multi-viscérale. La défaillance cardiaque survient lorsque le myocarde n'est plus capable d'assurer une contractilité suffisante au maintien d'une bonne fonction circulatoire. La défaillance multi-viscérale traduit l'échappement global des fonctions rénales, hépatiques et cardio-respiratoires. Les étiologies de ces défaillances sont souvent intriquées, et

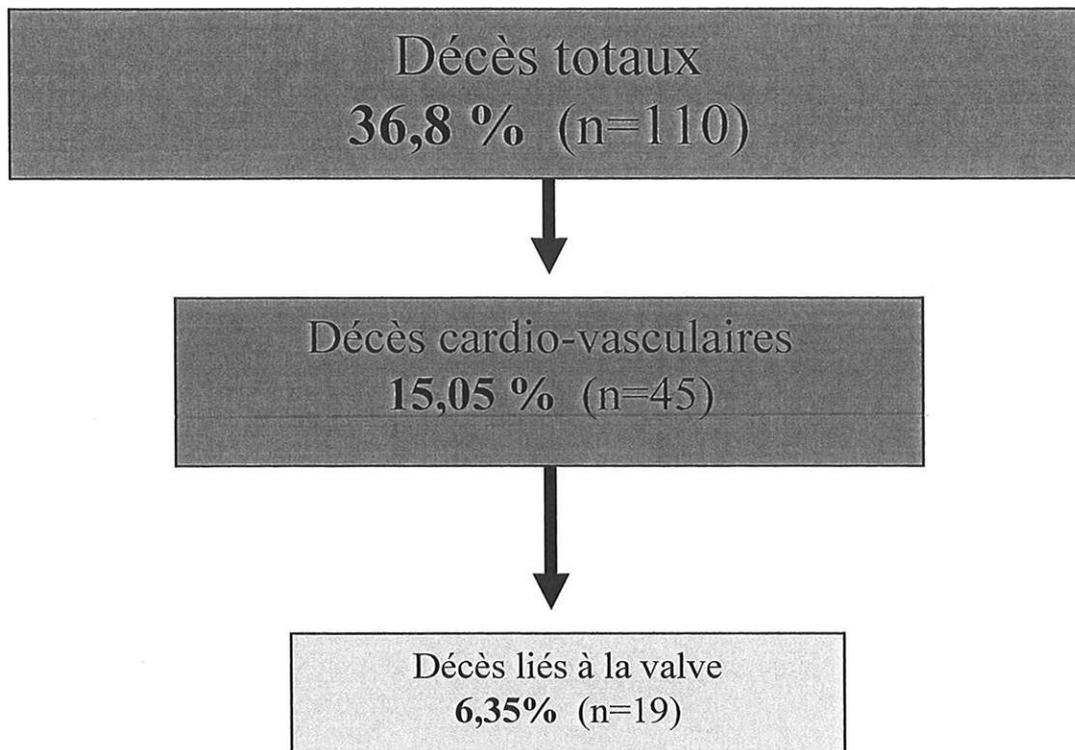
potentialisées par la durée de l'intervention et plus particulièrement la durée de la circulation extra-corporelle.

Les accidents hémorragiques sont également fréquents dans les suites immédiates d'une chirurgie sous assistance circulatoire, du fait de l'hémodilution et de l'importante consommation des facteurs de coagulation.

Au sein de cette population d'un âge moyen égal à 75,5 ans, le taux de mortalité précoce après remplacement valvulaire aortique (plus ou moins geste associés) est donc de 7,7%.

B- survie tardive

Le tableau 4 montre la mortalité tardive au cours du suivi. L'étude retrouve 110 patients décédés au terme du suivi, soit un taux de 36,8 %. Parmi ces décès, 15 % sont d'origine cardio-vasculaire, et un peu plus de 6 % peuvent être imputés à la valve.



Tableaux 4 : Taux de mortalité au terme du suivi

La figure 3 représente d'une autre façon les décès totaux sub-divisés en décès d'origine cardio-vasculaire et non cardio-vasculaires. Les décès liés à la valve constituent un sous-groupe des décès cardio-vasculaires.

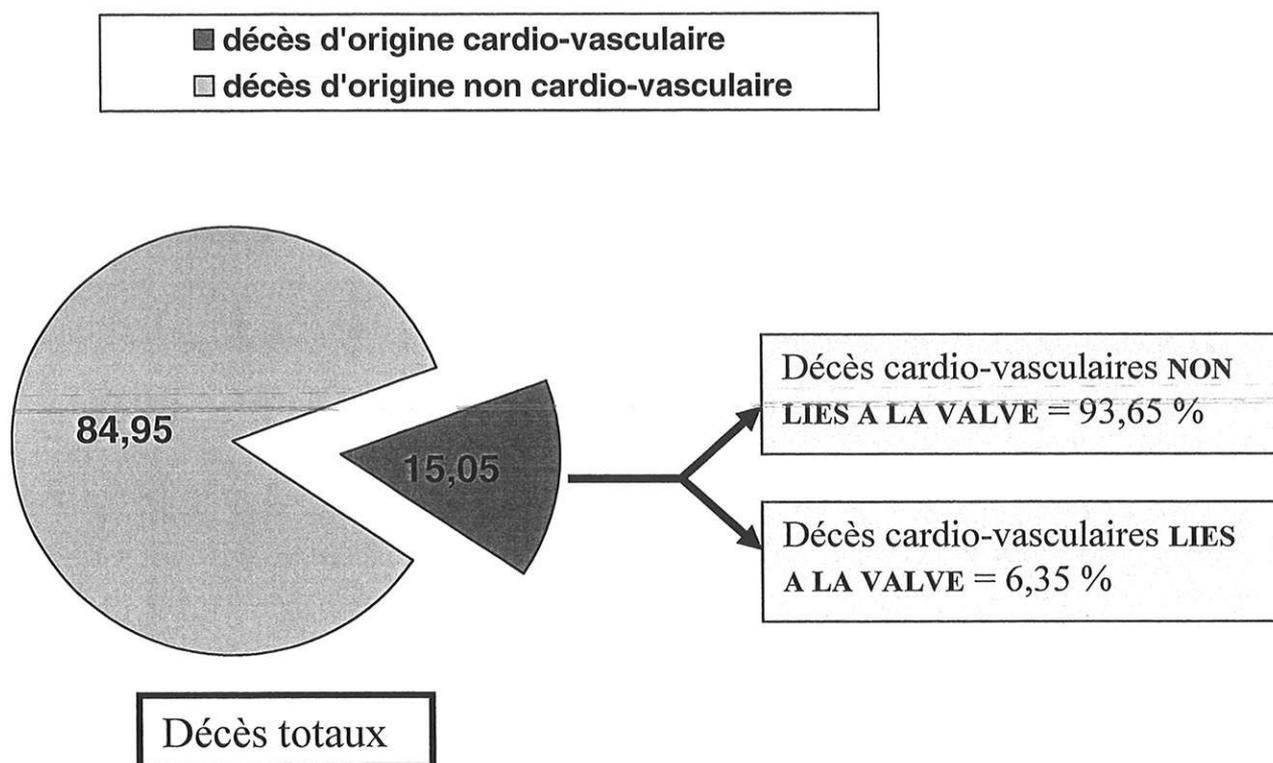


Figure 3 : répartition des décès selon leur origine

Les différentes courbes de survie actuarielle sont représentées ci-après.

- La figure 4 représente la survie globale des patients inclus dans ce travail.

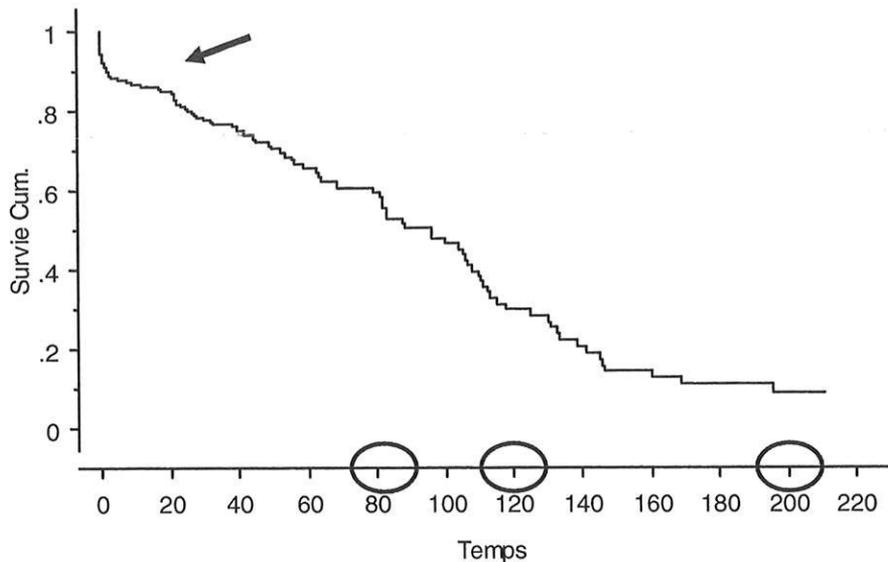


Figure 4: courbe de Kaplan-Meier de survie globale (en mois)

La survie actuarielle des patients de cette étude à 7 ans (84 mois), 10 ans (120 mois) et 17 ans (204 mois) est respectivement de $53 \pm 4,7 \%$, $29,9 \pm 5 \%$ et $8,9 \pm 4,7 \%$.

Cette courbe présente une décroissance rapide dans les premiers mois post-opératoire qui se rapporte au taux de mortalité précoce de 7,7 %. Ensuite, la décroissance est progressive, sensiblement comparable à celle de la population standard de 75 ans.

- La figure 5 représente la survie globale des patients en fonction du sexe.

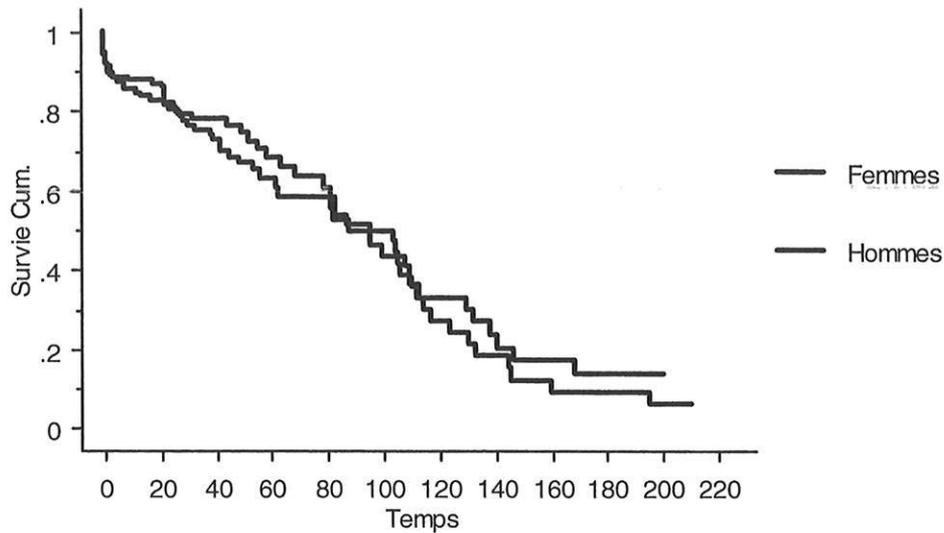


Figure 5 : courbe de survie globale (en mois) en fonction du sexe ($p=0,5$)

Les femmes présentent une survie globale discrètement meilleure, mais de façon non statistiquement significative ($p=0,5$). Par contre, il ne semble pas exister de différence quant à la survie précoce des hommes et des femmes au décours d'une telle chirurgie, puisque les 2 courbes se superposent dans les premiers mois post-opératoires.

- La chirurgie de remplacement valvulaire aortique s'adresse en majorité à une population âgée. Afin de démontrer l'influence de l'âge quant à la tolérance d'une telle intervention, la courbe de survie globale en fonction de l'âge a été calculée (fig. 6).

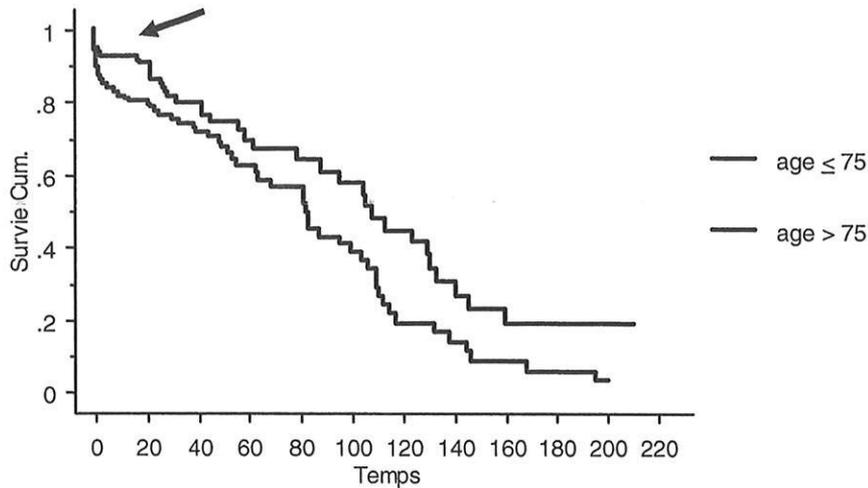


Figure 6: courbe de survie globale (en mois) rapportée à l'âge ($p=0,096$)

Comme l'on peut s'y attendre, cette courbe confirme que la mortalité globale des patients opérés au-delà de 75 ans est significativement plus importante que celle des patients opérés avant 75 ans. On constate également que cette différence s'exerce essentiellement au cours des premiers mois post-opératoires. En effet, la période post-opératoire est la plus critique, du fait des risques majeurs de défaillance cardiaque et multi-viscérale consécutifs à une chirurgie menée sous circulation extracorporelle, d'autant plus que le patient est âgé. Une fois ce cap franchit, la décroissance des deux courbes reste d'allure similaire.

Le décès du patient représente le principal évènement pouvant survenir au cours du suivi.

- La figure 7 représente l'absence de survenue de décès d'origine cardio-vasculaire au cours du suivi.

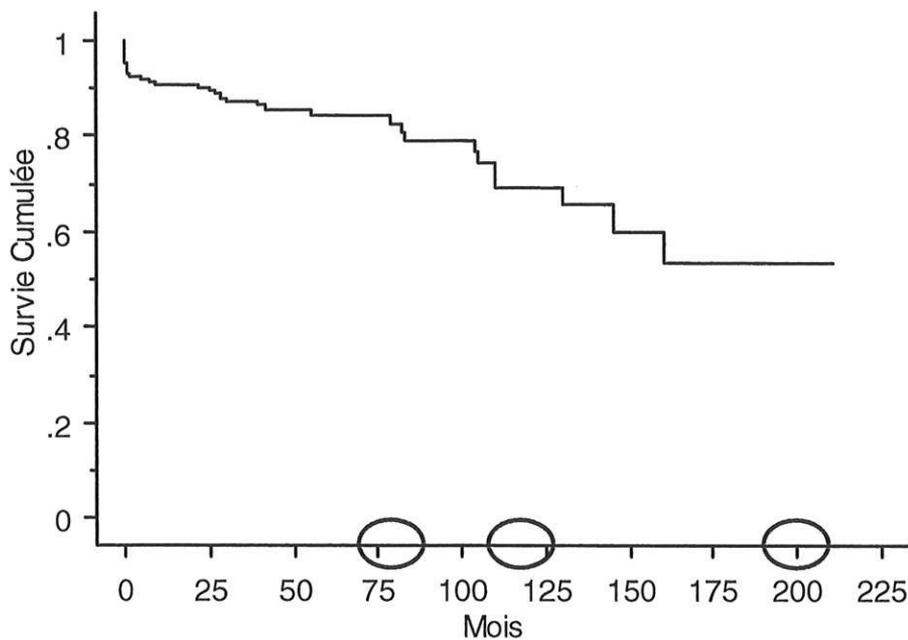


Figure 7 : courbe actuarielle d'absence de décès d'origine cardio-vasculaire

L'absence de survenue de décès d'origine cardio-vasculaire à 7, 10 et 17 ans (84, 120 et 204 mois) est respectivement de $78,9 \pm 4$, $69,2 \pm 5,7$ et $53,4 \pm 9,4$ %.

Ces résultats montrent les causes cardio-vasculaires ne sont pas majoritaires au sein de cette population ayant comme antécédent une chirurgie cardiaque valvulaire isolée ou non.

- La figure 8 représente l'absence de survenue de décès d'origine cardiovasculaire liés à la valve.

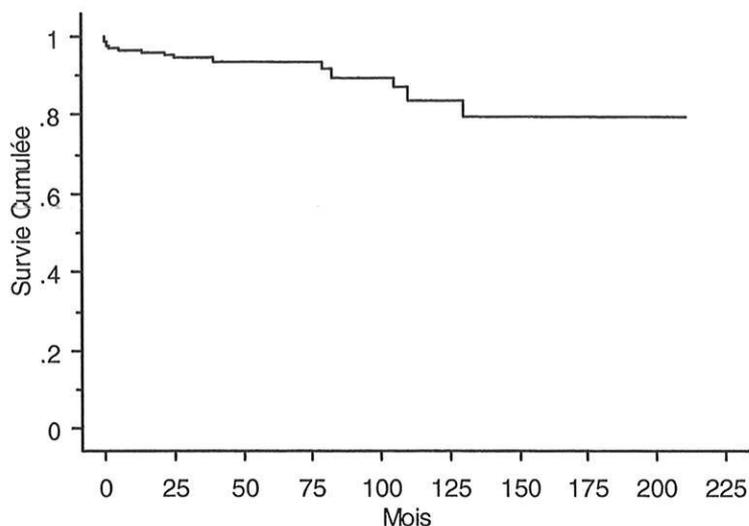


Figure 8 : courbe actuarielle d'absence de décès liés à la valve

L'absence de survenue de décès liés à la valve à 7, 10 et 17 ans (84, 120 et 204 mois) est respectivement de $89,6 \pm 3,3$, $84 \pm 4,9$ et $79,5 \pm 6,4$ %. Les décès tardifs liés à la valve, ayant principalement comme origine les accidents vasculaires cérébraux, s'échelonnent progressivement dans le temps, avec une plus forte incidence autour de la dixième année. Il faut ici rappeler qu'au sein d'une population dont la moyenne d'âge est de 75,5 ans, la dixième année correspond à une population de 85 ans.

- La figure 9 représente l'absence de survenue de décès d'origine cardio-vasculaire en fonction de l'âge des patients.

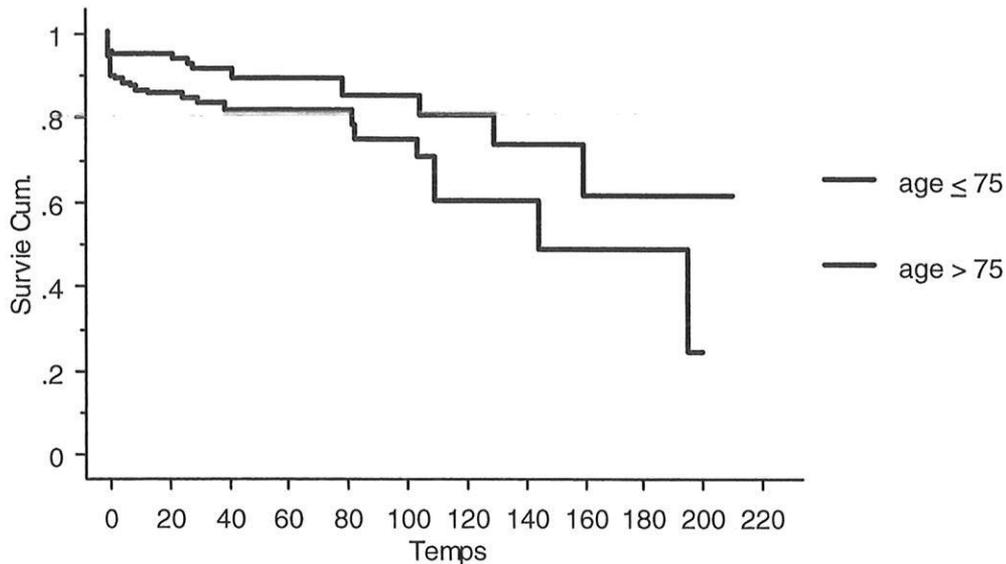


Figure 9: courbes de survie cardio-vasculaire (absence de décès d'origine cardio-vasculaire) rapportée à l'âge ($p=0,0213$)

Ces courbes de survie cardio-vasculaire rapportée à l'âge sont superposables à la courbe de survie globale rapportée l'âge (fig. 6). Ceci permet de préciser que plus les patients sont âgés, plus la période post-opératoire précoce est critique, en particulier quant à la tolérance cardio-vasculaire de l'intervention.

• Enfin, la figure 10 montre la différence de survie globale selon qu'un autre geste chirurgical est été associé ou non au remplacement valvulaire aortique.

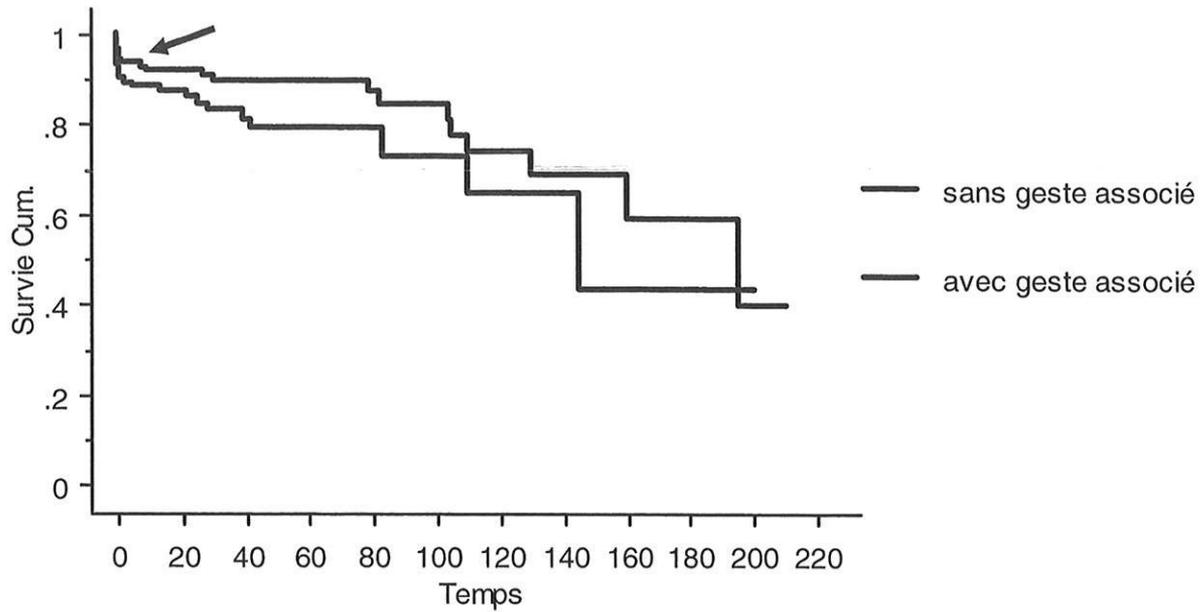


Figure 10 : courbe de survie selon la réalisation d'un geste chirurgical associé ($p=0,0995$)

Il n'est pas surprenant de constater que la réalisation d'un geste chirurgical supplémentaire (pontage aorto-coronaire, plastie ou remplacement valvulaire mitral ou tricuspide, remplacement de l'aorte ascendante) s'associe à un taux de mortalité supérieur, marqué davantage en période post-opératoire immédiate. D'autant plus que les pontages aorto-coronariens représentent la majorité des gestes associés, et que la maladie athéromateuse constitue un facteur de morbi-mortalité majeur.

3- Morbidité liée à la valve :

La description des évènements liés à la valve selon les guidelines cités précédemment est :

- parmi les 6 cas de décès précoces liés à la valve : 3 accidents vasculaires cérébraux post-opératoires, 2 endocardites et 1 cas d'hémolyse. Pour ce dernier cas ainsi que pour un des 2 cas d'endocardite le décès du patient est survenu lors de la reprise chirurgicale précoce.
- parmi les 13 cas de décès « tardifs » liés à la valve (on compte 19 décès liés à la valve au terme du suivi), on compte 10 accidents emboliques, thromboses ou accidents vasculaires cérébraux et 3 accidents hémorragiques.

Détérioration structurale de la valve:

Dans cette étude tous les diagnostics de dysfonctions valvulaires se sont soldés par une explantation de la bioprothèse, sauf pour un patient dont l'état général n'a pas autorisé une reprise chirurgicale. Il y a donc 5 cas de détérioration structurale de la valve diagnostiqués, dont 4 ayant entraîné une reprise chirurgicale avec explantation de la valve.

Il est important de noter que seul les cas de dysfonctions valvulaires ayant amené le patient à la consultation du chirurgien cardiaque n'ont pu être répertoriés. En effet, le suivi des patients a été recueilli grâce à l'interrogatoire des médecins traitant ou des cardiologues, mais aussi parfois par l'interrogatoire du patient lui-même ou de sa famille. Il en va

de soit qu'il s'agit là de renseignements cliniques subjectifs, permettant avant tout de savoir si le patient est toujours vivant. Seule une échographie cardiaque, au terme du suivi de chaque patient, aurait permis d'exprimer la totalité des cas de dysfonctionnement valvulaire de façon objective. Pour des raisons techniques, cet examen n'a pu être réalisé.

Néanmoins, le centre hospitalier de Limoges étant le seul centre de chirurgie cardiaque de la région, il semble raisonnable de penser que tout diagnostic de dysfonction valvulaire réalisé par un confrère cardiologue aurait dirigé le patient vers la consultation de chirurgie cardiaque du centre hospitalier de Limoges.

Reprise chirurgicale :

Les ré-interventions chirurgicales avec explantation de la bioprothèse aortique Mitroflow sont au nombre de 6, soit 2%. Parmi ces 6 indications d'explantation de la valve, on compte un seul cas d'endocardite, un seul cas d'hémolyse et quatre cas de dysfonction par détérioration structurale de la valve. Parmi les cas de détérioration structurale, une des valves a présenté une déchirure d'un picot le long du stent (cas n°2).

Les détails sont indiqués dans le tableau 6.

	Sexe, âge (ans)	Délai (ans)	indication
1	F, 64	6,6	endocardite
2	M, 72	9	détérioration
3	F, 83	0,16 (2 mois)	hémolyse
4	F, 73	8,8	détérioration
5	F, 73	9	détérioration
6	F, 60	7	détérioration

Tableau 6 : ré-intervention

Parmi les 6 patients ayant nécessité une explantation de la bioprothèse, le cas d'endocardite est survenu au cours de la 6^{ème} année et le cas d'hémolyse au cours du 2^{ème} mois. Pour ce dernier, il est raisonnable de penser qu'il s'agissait avant tout d'un défaut technique d'implantation à l'origine d'une fuite para-valvulaire, responsable de l'hémolyse. En ce qui concerne les 4 cas de dysfonction par détérioration structurale, ils sont tous survenus autour de la 9^{ème} année.

Le tableau 7 et la figure 11 montrent la répartition des indications au sein de la population totale et au sein de la population ayant dû être réopérée. La figure 12 représente la courbe d'indemnité d'explantation de la bioprothèse Mitroflow au terme du suivi de cette étude.

	Population totale : n=299	% total
endocardite	1	0,33
hémolyse	1	0,33
dysfonction	4	1,34

Tableau 7 : indications de ré-interventions

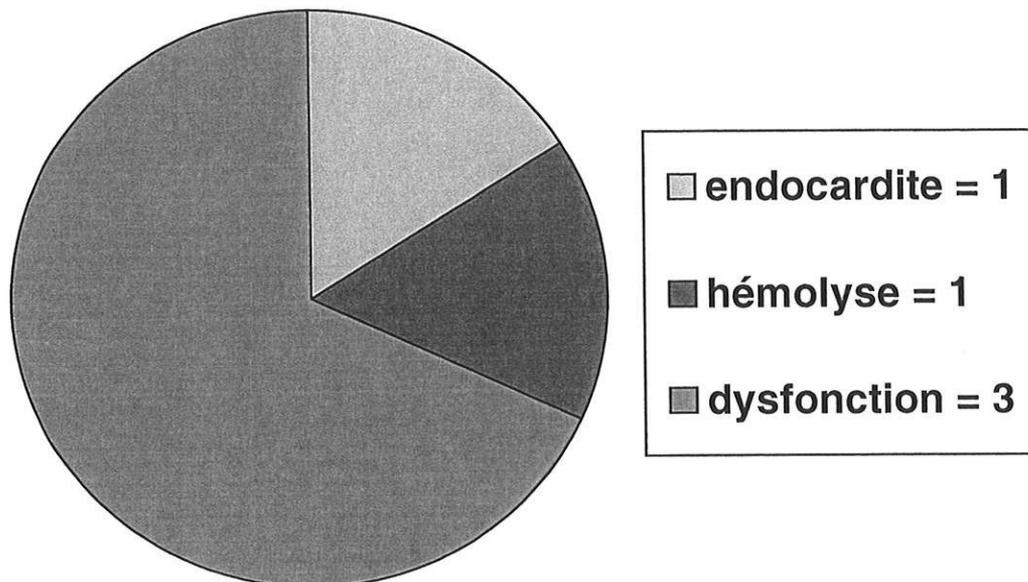


Figure 11: répartition des indications d'explantation

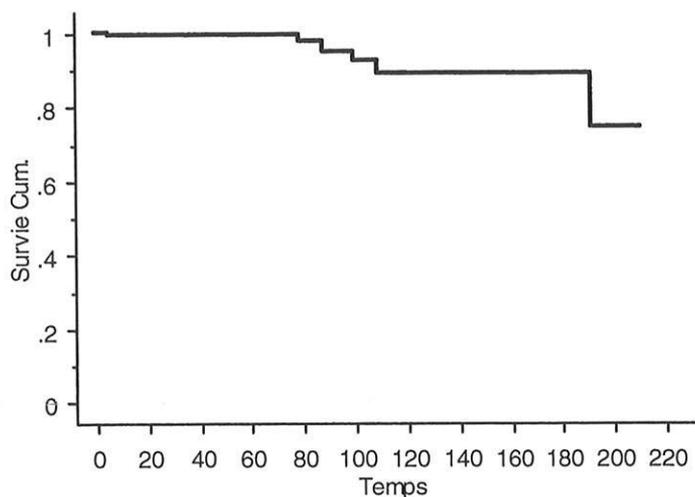


Figure 12 : courbe d'indemnité d'explantation de la valve aortique Mitroflow

Embolie périphérique, thrombose, AVC :

Seul 10 cas sont retrouvés, soit 3,34%. Ce résultat est fortement sous-estimé par le fait que seuls les événements majeurs et ayant entraînés le décès du patient n'ont pu être répertoriés dans cette étude.

Accident hémorragique :

Trois cas sont retrouvés, soit 1%. Pour les mêmes raisons que précédemment, ce résultat est très probablement inférieur à la réalité.

Endocardite sur valve prothétique :

2 endocardites (0,67 %) sur valve prothétique ont été rapportées. Ces deux cas ont été responsables du décès du patient, malgré l'explantation de la valve chez un des deux patients.

4- Hémodynamique :

D'une façon aléatoire, les données hémodynamiques pré et post-opératoires d'un échantillon de 60 patients (sex-ratio de l'échantillon = 1,3 et moyenne d'âge = 74,73 ans) ont été rapportées. Le tableau 8 montre que l'échantillon sélectionné est comparable à la population totale en ce qui concerne la répartition de la taille des valves.

Taille de la valve	Echantillon échographique	Population totale
19 mm	15 %	11 %
21 mm	38,3 %	40 %
23 mm	30 %	33 %
25 mm	13,3 %	14 %
27 mm	3,3 %	2 %

Tableau 8 : comparaison de la population totale et de l'échantillon échographique

Les résultats suivant sont ceux de l'échographie trans-thoracique réalisée lors du bilan pré-opératoire et dans la période post-opératoire précoce, soit avant le 30^{ème} jour suivant l'intervention. En pratique, cet examen était réalisé dans le service avant la sortie du patient, autour du 10^{ème} jour post-opératoire. Le tableau 9 permet de confirmer l'indication opératoire de remplacement valvulaire aortique puisque la moyenne du gradient trans-

aortique pré-opératoire est de 53 mmHg et la surface aortique moyenne est mesurée à 0,65 cm².

	Moyenne de l'échantillon	Ecart-type
âge	74,73 ans	±5,1
Fraction d'éjection	68 %	±17,3
Gradient pré-opératoire	53,3 mmHg	±16,8
Surface aortique	0,65 cm ²	±0,16
Gradient post-opératoire	13,9 mmHg	±6,7

Tableau 9 : résultats échographiques pré et post-opératoires

Le gradient trans-aortique post-opératoire est quant à lui tout à fait satisfaisant. A noter que la valeur du gradient trans-aortique est aussi liée à la fonction ventriculaire gauche. En effet, une altération de la fraction d'éjection, associée à une dilatation du ventricule gauche sont aussi responsables de la création d'un gradient ventriculo-aortique. Il existe donc une composante « ventriculaire » et une composante « valvulaire » dans la création du gradient. Il en découle que le gradient post-opératoire ne résulte pas uniquement des performances hémodynamiques de la bioprothèse.

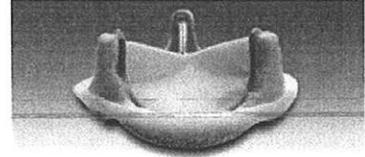
5- Mismatch

Cette étude s'est également portée sur la recherche a posteriori de la présence d'un mismatch. La notion de mismatch se définit par l'existence d'un mauvais appariement entre la surface corporelle du patient mesuré en m^2 , quel que soit son sexe, et la taille de la valve implantée (19, 21, 23, 25 ou 27 mm), ou plus exactement la taille de la surface effective de l'orifice valvulaire aortique (EOA ; effective orifice area). La valeur de l'EOA est propre à chaque prothèse valvulaire en fonction de sa taille, et varie d'un fabricant à l'autre, même si la taille de l'anneau en millimètres est donnée comme identique (tableaux 10). Par exemple, l'EOA d'une bioprothèse aortique de calibre 21 mm est respectivement de 2,03 cm^2 pour une valve aortique Mitroflow et de 1,82 cm^2 pour une valve Carpentier-Edwards. Les valeurs de l'EOA sont fournies par le constructeur.

Selon une publication récente (2), la présence d'un mismatch est à l'origine d'un gradient trans-prothétique post-opératoire plus élevé et donc d'une anomalie du flux trans-valvulaire avec altération hémodynamique. Une altération supplémentaire de la fonction ventriculaire gauche, avec aggravation de l'insuffisance cardiaque en sont les conséquences ultimes.

Dans cette étude, le choix de la taille de la valve Mitroflow mise en place était uniquement basé sur la mesure per-opératoire de l'anneau aortique natif après décalcification, à l'aide de testeurs fournis par le fabricant et donc propre à chaque fabricant de bioprothèse. La surface corporelle du patient n'a pas été prise en compte dans le choix de la taille de la valve

implantée. La recherche de mismatch est donc rétrospective et réalisée à l'aide du tableau. L'étude met en évidence la présence d'un seul mismatch sur les 299 patients étudiés, soit 0,33%.


Mitroflow Aortic Pericardial Valve
Carpentier-Edwards PERIMOUNT

 BSA (m²)

Valve size	19mm	21mm	23mm
EOA (cm ²)	1,61	2,03	2,42
1	1,61	2,03	2,42
1,1	1,46	1,85	2,20
1,2	1,34	1,69	2,02
1,3	1,24	1,56	1,86
1,4	1,15	1,45	1,73
1,5	1,07	1,35	1,61
1,6	1,01	1,27	1,51
1,7	0,95	1,19	1,42
1,8	0,89	1,13	1,34
1,9	0,85	1,07	1,27
2	0,81	1,02	1,21
2,1	0,77	0,97	1,15
2,2	0,73	0,92	1,10
2,3	0,70	0,88	1,05
2,4	0,67	0,85	1,01
2,5		0,81	0,97

 BSA (m²)

Valve size	19mm	21mm	23mm
EOA (cm ²)	1,22	1,82	1,96
1	1,22	1,82	1,96
1,1	1,11	1,65	1,78
1,2	1,02	1,52	1,63
1,3	0,94	1,40	1,51
1,4	0,87	1,3	1,40
1,5	0,81	1,21	1,31
1,6	0,76	1,14	1,23
1,7	0,72	1,07	1,15
1,8	0,68	1,01	1,09
1,9		0,96	1,03
2		0,91	0,98
2,1		0,87	0,93
2,2		0,83	0,89
2,3		0,79	0,85
2,4		0,76	0,82
2,5		0,73	0,78

EOAI ≥ 0,85 no Patient-Prosthesis Mismatch*

0,65 < EOAI < 0,85 Moderate Patient-Prosthesis Mismatch*

EOAI ≤ 0,65 Severe Patient-Prosthesis Mismatch*

Tableau 10 : relation entre l'EOA et l'indice de masse corporelle

V- DISCUSSION

1-Population

Dans les différentes études de la littérature, le sex-ratio est assez disparate puisqu'il varie de 0,5 à 3,22. On est surpris de retrouver des études avec une population très majoritairement masculine, puisque au-delà de 70 ans, la population féminine possède une espérance de vie supérieure, et on s'attendrait donc à retrouver une population de patients plutôt à prédominance féminine. De plus la bioprothèse aortique Mitroflow est préconisée pour les anneaux aortiques de petite taille et donc a priori plus souvent féminins. Néanmoins, cette disparité du sex-ratio ne semble pas influencer l'interprétation des différents travaux.

L'âge moyen de notre population est tout à fait comparable à celui que l'on peut trouver dans les autres études en se situant autour de 75 ans. Cet élément est assez logique puisque d'après les différentes recommandations internationales, le remplacement valvulaire par prothèse biologique est réservé aux patients d'un âge supérieur à 70 ans.

Cependant, face à l'amélioration des qualités hémodynamiques et de la longévité des bioprothèses aortiques, J.Pomar (3) a publié une série de 161 valves Mitroflow implantées, parmi lesquelles 84 patients avaient un âge inférieur à 70 ans (compris entre 60 et 69 ans). Son but était de savoir si ces recommandations concernant l'âge minimum d'implantation des

bioprothèses étaient toujours justifiées. Il a montré de façon significative qu' 10 ans, les taux de réopération et de détérioration structurale de la bioprothèse aortique Mitroflow étaient supérieurs dans la population de moins de 70 ans. (Tableau 11)

	60 à 69 ans	> à 70 ans	p
Taux de réopération	3,29 % par année-pt	1,0 %	< 0,05
Taux de détérioration structurale	3,13 %	1,2 %	< 0,05

Tableau 11 : d'après J. Pomar

Ces résultats montrent donc que malgré les améliorations techniques de la bioprothèse Mitroflow, le taux de réopération et de détérioration structurale de la valve chez des patients d'âge supérieur à 70 ans sont 3 fois supérieurs à ceux retrouvés dans la population d'âge supérieur à 70 ans. Si l'on se fie à cette étude, on peut raisonnablement penser que l'utilisation des bioprothèses biologiques aortiques Mitroflow doit être réservée à des patients d'âge physiologique supérieur à 70 ans.

2 –Survie

Trois articles européens et un article américain, dont l'objectif scientifique est similaire à ce travail, ont été pris en compte afin de pouvoir comparer nos résultats. Le tableau 12 récapitule les résultats de ces différentes études.

Pour les trois travaux européens, la moyenne d'âge est comparable. L'étude américaine dispose d'une série de patients un peu plus jeune.

	Moggio (4) (New York)	Minami (5) (Allemagne)	Thulin (6) (Suède)	Yankah (7) (Allemagne)	Limoges
N	168	476	403	1037	299
Suivi moyen (années)	4,65 781 années-pt	3,96	3,16 1270 années-pt	4,85±4,68 5022 années-pt	3,2±3,7 910 années-pt
Age moyen	69,7	74,1	74	72,4	75,5
Sex-ratio	1,36	0,50	0,83	3,22	1,15
Indications	RAo:51,8% IAo : 15 % Mixte : 33,2%	RAo: 29,4 % IAo : 8 % Mixte : 62,6%	RAo : 75% IAo : 8,7% Mixte : 16%	RAo: 52,5% IAo : 4,2% Mixte : 43,3%	RAo : 86,4% IAo : 6,4 % Mixte : 6,4%
Gestes associés	42,26 %	9,45 %	33,5 %	35,9 %	43,8 %
Mortalité précoce	7,3 %	1,3 %	3,5 %	2,9 %	7,7 %
Mortalité tardive	20,1 %	—	25 %	41,9 %	36,8 %
Survie actuarielle	36±5 % à 7,8 ans	90,3±1,7 % à 7 ans	35,4±9,4 % à 10 ans	23,2±2 % à 17 ans	à 7 ans : 53±4,7% à 10 ans : 29,9±5% à 17 ans : 8,9±3,6%

Tableau 12

Si l'on s'intéresse aux indications opératoires, l'analyse des résultats porte à croire qu'il existe peut-être une disparité de sémiologie au sein des différentes équipes médico-chirurgicales. Le taux d'insuffisance aortique étant relativement proche dans les différentes séries, on peut imaginer que pour certaines équipes, un rétrécissement aortique majeur accompagné d'une fuite minime était classé parmi les étiologies mixtes. En tenant compte de cette remarque, et en considérant que la plupart des étiologies mixtes sont en fait des rétrécissements aortiques, on peut considérer que les étiologies des remplacements valvulaires aortiques sont relativement similaires dans les différentes études.

L'origine dégénérative ou rhumatismale n'est pas toujours précisée, mais les quatre études proviennent de pays économiquement développés et donc à faible incidence de rhumatisme articulaire aigu. Le pourcentage de gestes associés se situe dans la même fourchette.

La mortalité précoce retrouvée dans ce travail est similaire avec celle de l'étude américaine mais supérieure à celle des trois autres.

La mortalité tardive se situe dans la moyenne des trois autres travaux. De façon logique, l'étude américaine, dont la moyenne d'âge des patients est la plus jeune, possède la plus faible mortalité tardive.

Concernant la survie actuarielle à 7 ans, notre résultat local est supérieur à celui de la première étude mais largement en dessous de la deuxième. Cependant, les différents résultats de cette étude allemande semblent particulièrement bons. A 10 ans et à 17 ans, nos résultats sont inférieurs à

ceux présentés par l'étude suédoise et allemande (respectivement 29,9 et 8,9 % contre 35,4 et 23,2 %).

Qu'il s'agisse du taux de mortalité précoce, du taux de mortalité tardive, ou bien de la survie actuarielle, il est important de pondérer les résultats par le fait que notre étude est celle dans laquelle il y a le plus grand nombre de gestes associés. Plus d'un tiers des patients (35 %) ont bénéficié d'une revascularisation aorto-coronarienne, ce qui ajoute à leur pathologie valvulaire les facteurs de risques de la maladie coronarienne et athéromateuse. De même, notre étude possède la moyenne d'âge la plus avancée. Il semble donc que notre population soit celle qui cumule le plus de facteurs de risques, majorant ainsi les risques de morbi-mortalité post-opératoire précoces et tardifs.

Le remplacement valvulaire aortique reste donc une chirurgie lourde avec une mortalité post-opératoire non négligeable. D'autant plus que cette chirurgie concerne une population âgée, associant souvent de nombreux facteurs de risques cardio-vasculaires.

3 –Morbidité liée à la valve

Les principales complications liées à la valve sont résumées dans le tableau 13.

La survenue des endocardites et des accidents thrombo-emboliques est elle aussi comparable. Cependant ces résultats sont probablement sous-estimés dans chacune des études puisque seul les évènements ayant été diagnostiqués ont pu être pris en compte. En effet, la cause du décès d'une personne âgée n'est pas toujours connue de façon formelle, d'autant plus lorsque celle-ci survient au domicile du patient et non pas en milieu hospitalier. Par exemple, un accident vasculaire cérébral massif, entraînant le décès rapide du patient, peut parfaitement se confondre avec la mort naturelle d'une personne âgée. Le diagnostic des endocardites est peut-être moins litigieux. L'incidence des endocardites est seulement de 0,7 %, ce qui est tout à fait comparable aux autres études. Les propriétés biologiques du feuillet péricardique bovin semble jouer un rôle important dans la résistance de la bioprothèse face à l'infection, comme le montre l'étude de Yankah (8) sur les endocardites aortiques traitées par homogreffes.

Dans tous les travaux cités, les diagnostics de détérioration structurale sont fondés à partir des patients symptomatiques, autrement dit, aucune étude ne fournit les résultats d'une échographie cardiaque de chaque patient au terme du suivi. En effet, seul cet examen permettrait d'éliminer toute dysfonction de façon parfaitement objective. Malgré cet écueil, nos

résultats confirment la longévité de la bioprothèse aortique Mitroflow, tout comme les différents travaux pris en exemple.

	Moggio (4) (New York)	Minami (5) (Allemagne)	Thulin (6) (Suède)	Yankah (7) (Allemagne)	Limoges
Absence de détérioration structurale	75 %	98,8 %	99,2 %	95,3 %	98,66 %
Absence d'endocardite	95,2 %	—	99,4 %	98,6 %	99,3 %
Absence d'épisode thrombo-embolique	87 %	93,5 %	93,5 %	96,2 %	96,65 %

Tableau 13

Ce travail retrouve une incidence de 1,44 % de détérioration structurale de la bioprothèse. Comme l'ensemble des autres études, il confirme la durabilité de la bioprothèse péricardique Mitroflow, comparable à celle de la bioprothèse Carpentier-Edwards de deuxième génération (9).

Cependant le taux de détérioration structurale des bioprothèses ne permet toujours pas d'envisager raisonnablement leur implantation chez des patients d'âge inférieurs à 70 ans.

4 -Hémodynamique

Dans son étude sur les performances hémodynamiques de la bioprothèse aortique Mitroflow, Jamieson (10) retrouve un gradient moyen trans-prothétique variant de 10,9 à 16,6 mmHg selon la taille de la valve. A noter qu'il est logique de retrouver un gradient trans-prothétique d'autant plus faible que le diamètre de la valve est élevé. La moyenne des gradients trans-valvulaires post-opératoires de ce travail est tout à fait comparable à celle de Jamieson.

Les travaux de J. Sierra (11) ont montré que la restauration d'un gradient aorto-ventriculaire acceptable en post-opératoire est à l'origine d'une restauration de la fonction ventriculaire gauche et favorise la remodelisation myocardique. L'index de masse ventriculaire gauche est diminué et l'hypertrophie myocardique régresse.

	Jamieson	Limoges
19 mm	16,6	20,8
21 mm	14,3	10,9
23 mm	12,6	14,7
25 mm	10,9	10,7

Tableau 14: gradient trans-prothétique moyen (en mmHg) en fonction du diamètre de la valve prothétique

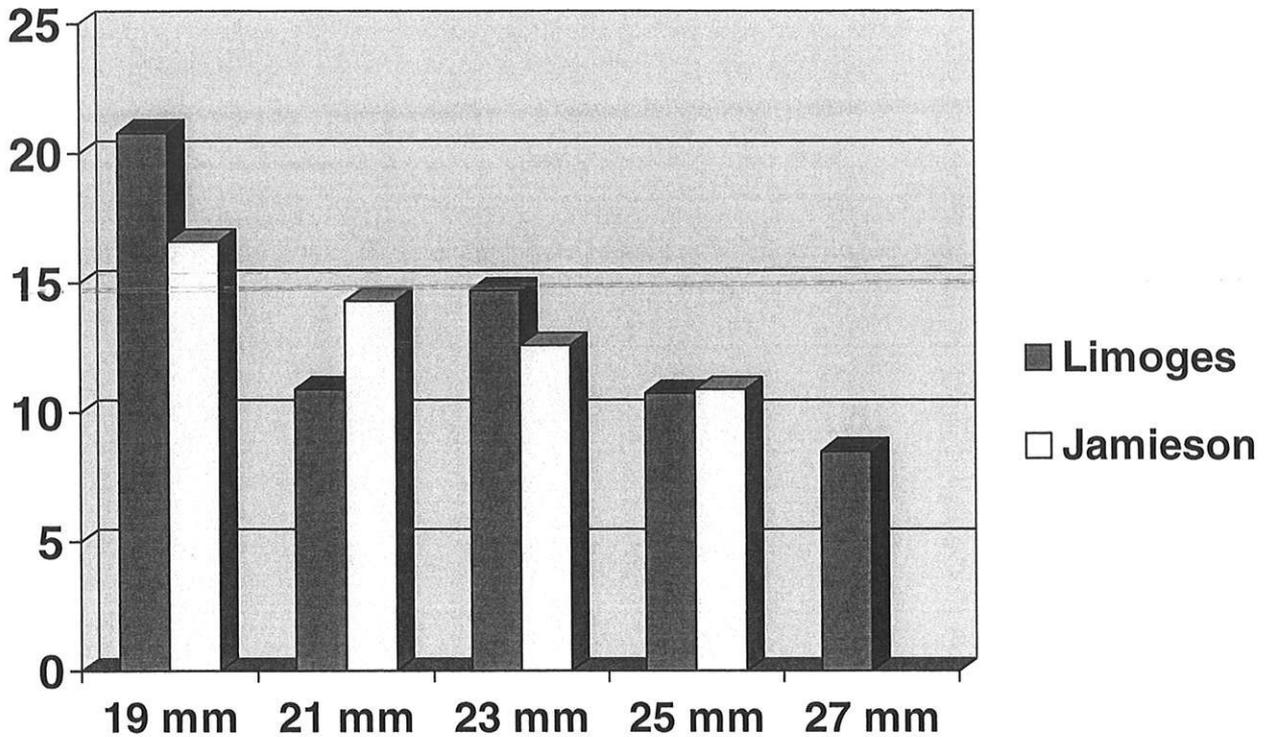
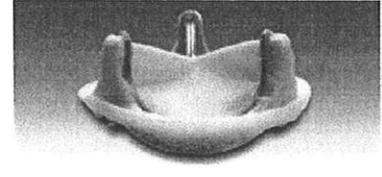
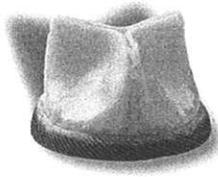


figure 13

5- Mismatch

Les tableaux 15 représentés à nouveau concernent respectivement les bioprothèses aortiques Mitroflow et Carpentier-Edwards. Ces données sont fournies par les constructeurs. Quelque soit le calibre de la prothèse on constate que la surface effective de l'orifice aortique (EOA) de la bioprothèse aortique Mitroflow est toujours supérieur de 11 à 13 % par rapport à sa principale concurrente.



Mitroflow Aortic Pericardial Valve

Valve size	19mm	21mm	23mm
EOA (cm ²)	1,61	2,03	2,42
1	1,61	2,03	2,42
1,1	1,46	1,85	2,20
1,2	1,34	1,69	2,02
1,3	1,24	1,56	1,86
1,4	1,15	1,45	1,73
1,5	1,07	1,35	1,61
1,6	1,01	1,27	1,51
1,7	0,95	1,19	1,42
1,8	0,89	1,13	1,34
1,9	0,85	1,07	1,27
2	0,81	1,02	1,21
2,1	0,77	0,97	1,15
2,2	0,73	0,92	1,10
2,3	0,70	0,88	1,05
2,4	0,67	0,85	1,01
2,5		0,81	0,97

Carpentier-Edwards PERIMOUNT

Valve size	19mm	21mm	23mm
EOA (cm ²)	1,22	1,82	1,96
1	1,22	1,82	1,96
1,1	1,11	1,65	1,78
1,2	1,02	1,52	1,63
1,3	0,94	1,40	1,51
1,4	0,87	1,3	1,40
1,5	0,81	1,21	1,31
1,6	0,76	1,14	1,23
1,7	0,72	1,07	1,15
1,8	0,68	1,01	1,09
1,9		0,96	1,03
2		0,91	0,98
2,1		0,87	0,93
2,2		0,83	0,89
2,3		0,79	0,85
2,4		0,76	0,82
2,5		0,73	0,78

BSA (m²)

BSA (m²)

- EOA I ≥ 0,85 no Patient-Prosthesis Mismatch*
- 0,65 < EOA I < 0,85 Moderate Patient-Prosthesis Mismatch*
- EOA I ≤ 0,65 Severe Patient-Prosthesis Mismatch*



	EOA-Mitroflow	EOA-Carpentier-E	rapport
19 mm	1,61 cm2	1,22 cm2	1,32
21 mm	2,03	1,82	1,11
23 mm	2,42	1,96	1,23

Tableau 15 : comparaison des EOA des bioprothèses aortiques Mitroflow et Carpentier-Edwards

En comparant avec la valve biologique Carpentier-Edwards, on est surpris de constater que si chaque patient de l'étude avait reçu une valve de diamètre identique mais de la marque Carpentier-Edwards, et en appliquant les abaques fournis précédemment, le nombre de mismatches ne serait pas de 1 mais de 30, soit 10 % de la totalité des patients, au lieu de 0,33 % avec la valve Mitroflow.

De plus, il est intéressant de constater que tous ces mismatches seraient retrouvés pour des valves de calibre 19 mm, soit pour les petits anneaux aortiques. Dans cette étude, 34 valves aortiques Mitroflow 19 mm ont été implantées chez 33 femmes et 1 homme. Les 30 cas de mismatches qui auraient été induit par l'implantation d'une valve Carpentier-Edwards seraient en fait à l'origine de 88,2 % de mismatches chez les patients possédant un anneau aortique de petit calibre.

Bien sûr la question n'est pas de comparer ici les bioprothèses aortiques Mitroflow et Carpentier-Edwards, mais cet exemple a l'avantage de démontrer que la valve Mitroflow est particulièrement adaptée aux anneaux aortiques de petit calibre.

VI- CONCLUSION

Depuis plusieurs années et à travers les nombreux travaux qui lui ont été consacrés, la bioprothèse aortique Mitroflow a montré ses avantages.

Son faible encombrement spatial permet une manipulation aisée, même pour des racines aortiques de petit calibre. Les faibles taux d'évènements relatifs à la valve au terme du suivi encouragent son implantation. De même, les bonnes performances hémodynamiques post-opératoires sont tout à fait satisfaisantes.

Cependant, le taux de détérioration structurale de la bioprothèse n'autorise pas son implantation chez les patients de moins de 70 ans. Cet écueil demeure toujours l'inconvénient majeur des prothèses biologiques, en particulier lorsqu'on les compare aux prothèses mécaniques. A l'inverse, l'absolue nécessité d'obtenir une anti-coagulation efficace à vie chez les patients porteurs d'une valve mécanique demeure à l'origine de nombreux accidents hémorragiques post-opératoire. Qu'il s'agisse de leur prévention ou de leur traitement, ces accidents sont d'autant plus difficiles à gérer que le malade est âgé.

La persévérance de l'industrie est donc capitale, puisque seul le développement d'un matériel implantable idéal permettra aux chirurgiens d'implanter un jour la valve idéale.

VII- BIBLIOGRAPHIE

1. Edmunds LH Jr, Clark RE, Cohn LH, Grunkemeier GL, Miller DC, Weisel RD. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. The American Association for Thoracic Surgery, Ad Hoc Liaison Committee for Standardizing Definitions of Prosthetic Heart Valve Morbidity. *Ann Thorac Surg.* 1996;62(3).
2. Ruel M, Al-Faleh H, Kulik A, Chan KL, Mesana TG, Burwash IG. Prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement predominantly affects patients with preexisting left ventricular dysfunction: effect on survival, freedom from heart failure, and left ventricular mass regression. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131(5).
3. Pomar JL, Jamieson WR, Pelletier LC, Castella M, Germann E, Brownlee RT. Mitroflow pericardial bioprosthesis experience in aortic valve replacement > or =60 years of age. *Ann Thorac Surg.* 1998 Dec;66(6 Suppl):S53-6.
4. Moggio RA, Pooley RW, Sarabu MR, Christiana J, Ho AW, Reed GE. Experience with the Mitroflow aortic bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:215-20.
5. Minami K, Schereika S, Kortke H, Gleichmann U, Korfer R. Long term follow-up of Mitroflow pericardial valve prostheses in the small aortic annulus. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1993;34:189-93.

6. Thulin LI, Thilen UJ, Kymle KA. Mitroflow pericardial bioprosthesis in the aortic position. Low incidence of structural valve deterioration in elderly patients during an 11-year follow-up. *Scand Cardiovasc J.* 2000;34:192-6.
7. Yankah CA, Schubel J, Buz S, Siniawski H, Hetzer R. Seventeen-year clinical results of 1,037 Mitroflow pericardial heart valve prostheses in the aortic position. *J Heart Valve Dis* 2005;14:172-9.
8. Yankah AC, Klose H, Petzina R, Musci M, Siniawski H, Hetzer R. Surgical management of acute aortic root endocarditis with viable homograft: 13-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:260-7.
9. Frater RW, Furlong P, Cosgrove DM, Okies JE, Colburn LQ, Katz AS, Lowe NL, Ryba EA. Long-term durability and patient functional status of the Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis in the aortic position. *J Heart Valve Di.* 1998;7:48-53.
10. Jamieson WRE, Forgie WR, Hayden RI, Langlois Y, Ling H, Keller EA, Roberts KA, Moon B-C. Hemodynamic performance of the Sulzer-Mitroflow Synergy^{PC} pericardial bioprosthesis in aortic valve replacement. First Biennial Meeting of the Society for Heart Valve Disease, London 2001.
11. Garcia-Bengochea J, Sierra J, Gonzalez-Juanatey JR, Rubio J, Vega M, Fernandez AL, Sanchez D. Left ventricular mass regression after aortic valve replacement with the new Mitroflow 12A pericardial bioprosthesis. *J Heart Valve Dis.* 2006; 15:446-51.

SOMMAIRE

I-INTRODUCTION	p. 1
II-PRESENTATION DE LA VALVE MITROFLOW	p. 4
III-MATERIEL ET METHODE	p. 7
1-Population	p. 7
2-Technique opératoire	p. 9
3-Suivi des patients et recueil des données	p.10
4-Analyse statistique	p. 12
IV-RESULTATS	p. 13
1-Population	p. 13
2-Survie	p. 16
3-Morbidité liée à la valve	p. 28
4-Hémodynamique	p. 33
5-Mismatch	p. 35
V-DISCUSSION	p. 37
1-Population	p. 37
2-Survie	p. 39
3-Morbidité liée à la valve	p. 42
4-Hémodynamique	p. 44
5-Mismatch	p. 45
VI-CONCLUSION	p. 48
VII-BIBLIOGRAPHIE	p. 49

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à 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 les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 140

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

VU le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME :

Le remplacement valvulaire aortique par bioprothèse présente comme avantage incontestable d'éviter au patient un traitement à vie par anti-coagulant. L'inconvénient majeur est le risque de détérioration structurale à 10 ans, imposant alors une nouvelle intervention. Ceci contraint à utiliser ce matériel implantable seulement chez des patients âgés de plus de 70 ans.

Ce travail a pour objectif d'évaluer la survie à long terme des patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique par la bioprothèse Mitroflow.

La survie actuarielle à 10 ans des 299 patients inclus dans cette étude est de 29,9 %. L'absence de survenue de décès liés à la valve à 10 ans est de 84%. Cinq cas de détérioration structurale de la valve ont été retrouvés et six patients ont dû être réopérés pour des raisons imputables à la valve.

L'ensemble des résultats de cette étude est comparable à ceux des résultats de la littérature internationale.

Les faibles taux d'évènements relatifs à la valve au terme du suivi des patients encouragent l'utilisation de la bioprothèse aortique Mitroflow, sans pour autant autoriser son implantation au sein d'une population plus jeune.

TITRE : Experience with the Mitroflow Aortic Bioprosthesis, about 299 patients.

RESUME:

Aortic valve replacement with bioprosthesis provides an alternative to mechanical prosthesis, particularly in older patients and those unable to tolerate oral anticoagulants. The main disadvantage of bioprosthesis is a significant structural deterioration 10 years after implantation, which can lead to reoperation. Therefore, the international guidelines recommend using bioprosthesis in patient older than 70 years old.

The aim of the study was to evaluate long term follow-up after aortic valve replacement with Mitroflow bioprosthesis in 299 patients.

Actuarial survival at 10 years was 29.9%. Survival rate of valve-related death was 84% at 10 years. Five cases of structural valve deterioration were found. Six patients were reoperated for valve-related problem.

Our results are similar to international literature.

Mitroflow aortic valve bioprosthesis implantation is safe but should be only indicated in patients older than 70 years old.

DISCIPLINE: chirurgie

MOTS-CLES : bioprothèse aortique, Mitroflow, survie

UFR : faculté de médecine de Limoges