



L'insuffisance valvulaire...

... protège-t-elle contre les AVC ?

UNE RECHERCHE SUBSIDIÉE PAR LE FONDS

| Dr Hade Scheyving, journaliste médicale

La fibrillation auriculaire est un trouble du rythme dans lequel le cœur « s'emballe ». Cette arythmie augmente le risque de caillots sanguins et d'accident vasculaire cérébral. Pour prévenir la thrombose, de nombreux patients reçoivent un traitement anticoagulant mais celui-ci comporte un risque d'hémorragie. On observe que l'insuffisance de la valve mitrale, une anomalie valvulaire qui accompagne souvent la fibrillation auriculaire, peut réduire le risque thrombotique, ce qui pourrait réduire la nécessité de prescrire un anticoagulant à certains patients.

La fibrillation auriculaire (FA) est l'arythmie cardiaque la plus fréquente chez l'adulte. Elle touche 2 à 4 % de la population mondiale et son incidence augmente fortement avec l'âge: à partir de 55 ans, l'arythmie touche une personne sur trois.

Lorsque que les oreillettes frémissent plutôt que d'effectuer leur travail de pompage et battent plus rapidement que la normale et de façon irrégulière, seule une partie du sang propulsé arrive dans les ventricules. Cela conduit à un environnement thrombogène, dans lequel des caillots sanguins ou thrombi se forment plus facilement.

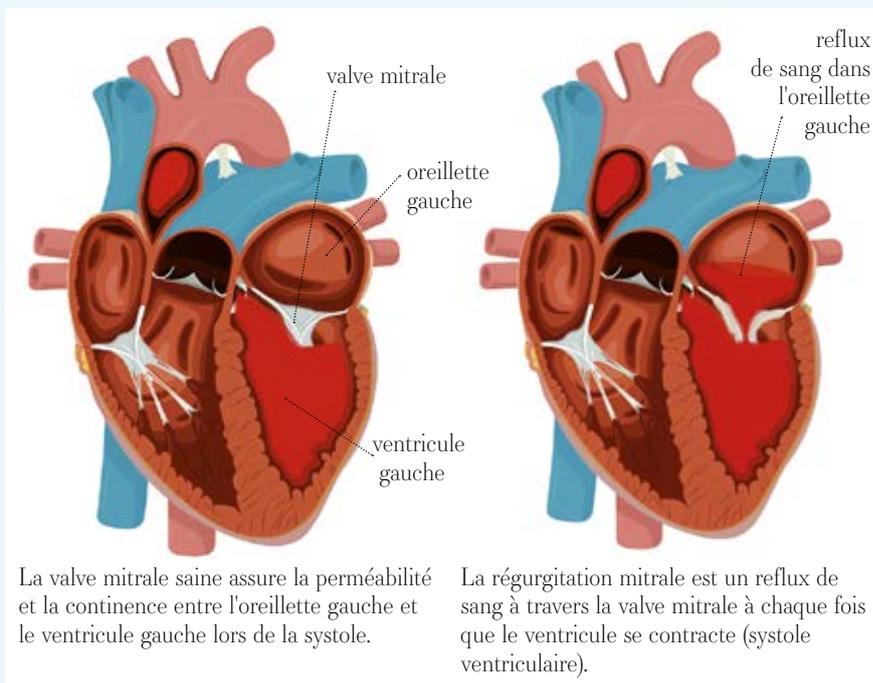
L'échographie montre parfois un nuage de "contraste spontané" dans l'oreillette gauche, qui est considéré comme un stade précurseur d'un caillot sanguin. Si un caillot se forme, il peut passer dans la grande circulation et obstruer un vaisseau sanguin. Dans le pire des cas, et c'est malheureusement souvent le cas lorsqu'un caillot se détache, cela se produit dans la circulation cérébrale où le

thrombus provoque un accident vasculaire cérébral ou AVC.

Score de risque

Chez les personnes atteintes de FA, le risque de thrombose est estimé à l'aide du « score CHA₂DS₂-VA ». Un risque thrombogène fortement augmenté est un argument pour prescrire un anticoagulant. Le score de risque prend en compte les antécédents cardiovasculaires (AVC ou thromboembolie antérieurs), les comorbidités actuelles (insuffisance cardiaque, hypertension, diabète et maladies vasculaires) et l'âge (≥ 65 ans donne 1 point, ≥ 75 ans donne 2 points). Le sexe joue aussi un rôle dans l'évaluation des risques, car les femmes sont légèrement plus susceptibles de développer une thrombose.

« En principe, nous devrions commencer à prescrire des anticoagulants dès qu'un patient atteint de FA a un score de risque thrombogène de 1 à 2 points », explique le Dr Sven Van Laer, médecin spécialiste en formation et doctorant à l'hôpital universitaire d'Anvers.



Petit guide cardiologique...

Fibrillation auriculaire

La fibrillation auriculaire (FA) est un trouble du rythme cardiaque qui touche 2 à 4 % de la population mondiale. Environ 70 % des patients atteints de FA ont plus de 65 ans. Lorsque la conduction électrique dans le cœur est perturbée, les cavités cardiaques se contractent très rapidement et de manière irrégulière. La FA provoque parfois des symptômes (palpitations, étourdissements, essoufflement), mais augmente principalement le risque d'insuffisance cardiaque et le risque de caillots sanguins et d'accident vasculaire cérébral. Pour prévenir la thrombose, de nombreux patients atteints de fibrillation auriculaire reçoivent un traitement anticoagulant. Cependant, avec les médicaments anticoagulants, il faut trouver un équilibre entre le risque de thrombose et le risque d'hémorragie.

Thrombose

Dans la thrombose, un vaisseau sanguin du corps est obstrué par un caillot sanguin, ce qui bloque la circulation sanguine. Cela peut se produire dans une veine (thrombose de la jambe, embolie pulmonaire) ou dans une artère (crise cardiaque, accident vasculaire cérébral) entraînant la souffrance de l'organe privé d'oxygène.

Score CHA₂DS₂-VA

Le score CHA₂DS₂-VA contribue à évaluer le risque thrombogène des patients atteints de FA, afin d'identifier les patients qui ont besoin d'un anticoagulant. Le score prend en compte les antécédents cardiovasculaires (accident vasculaire cérébral ou thromboembolie artériels), les comorbidités actuelles (insuffisance cardiaque, hypertension, diabète et maladies vasculaires) et l'âge (≥ 65 ans donne 1 point, ≥ 75 ans donne 2 points). Le sexe peut aussi jouer un

rôle dans l'évaluation des risques, car les femmes sont légèrement plus susceptibles de développer une thrombose. En principe, les patients atteints de FA reçoivent des anticoagulants à partir d'un score de 1 à 2 points.

Insuffisance valvulaire mitrale (IM)

L'IM est une maladie valvulaire cardiaque courante, dans laquelle la valve mitrale située entre le ventricule gauche et l'oreillette gauche ne se ferme plus complètement. Lorsque le cœur se contracte pour pomper le sang vers le corps, le sang reflue en partie vers l'oreillette gauche. À un stade avancé, cela peut provoquer des symptômes d'insuffisance cardiaque, et la valve mitrale qui fuit doit être réparée ou remplacée. L'insuffisance mitrale et la fibrillation auriculaire vont souvent de pair, et l'IM a un effet potentiellement protecteur sur le risque thrombogène des patients atteints de FA. ■

« Comme le score d'1 ou 2 points est rapidement atteint, beaucoup de patients qui souffrent de FA sont sous anticoagulants aujourd'hui. Il s'agit généralement d'AOD (anticoagulants oraux directs) et parfois d'antagonistes de la vitamine K.

Cependant, les médicaments anticoagulants ne sont pas totalement sans risque d'hémorragie dangereuse, comme une hémorragie intracrânienne ou gastro-intestinale abondante. Le risque de saignement augmente avec l'âge mais aussi en raison d'un traumatisme, comme une chute dans les escaliers ou d'autres accidents. « Les hémorragies sévères entraînent une morbidité grave et parfois une mortalité. Il faut donc toujours évaluer le risque de thrombose et le risque d'hémorragie », nous dit Sven Van Laer.

Le score CHA₂DS₂-VA vise à estimer avec précision le risque thrombogène chez les patients atteints de FA, mais n'y parvient pas complètement. La recherche montre qu'un tiers du risque de formation de caillots est déterminé par d'autres facteurs. « Il est essentiel d'identifier ces facteurs afin de les prendre en compte dans notre évaluation du risque de thrombose. C'est la seule façon de nous assurer que les "bons" patients reçoivent des anticoagulants et d'éviter tout risque d'hémorragie inutile », explique Sven Van Laer.

Il se souvient d'une situation où, au cours de sa première année en tant qu'assistant, un patient de 80 ans atteint de FA et qui avait reçu des anticoagulants, a fait une mauvaise chute et est finalement décédé d'une hémorragie cérébrale fulminante. « De tels cas restent gravés dans votre mémoire », dit le Dr Van Laer. « Bien sûr, nous devons suivre les directives pour l'anticoagulation dans la FA, pour prévenir les accidents vasculaires cérébraux, mais nous espérons affiner davantage les indications. »

Valve mitrale

Le futur cardiologue a réalisé son mémoire sur l'effet protecteur qu'une insuffisance de la valve mitrale semble avoir sur le

risque thrombogène des patients atteints de FA. Il explique comment il l'a découvert: « Chez les patients atteints d'insuffisance mitrale (IM), une partie du sang retourne vers l'oreillette gauche. À un stade avancé, cela peut provoquer des symptômes d'insuffisance cardiaque : fatigue, essoufflement, palpitations, intolérance à l'effort et rétention d'eau. À ce stade, une réparation ou un remplacement de la valve est nécessaire.

Chez les patients pour lesquels la chirurgie est trop risquée, nous implantons de manière mini-invasive un "MitraClip", une sorte d'agrafe permettant à la valve mitrale de se refermer correctement. Juste après cette procédure réalisée sous échographie, nous avons toutefois observé l'apparition d'un nuage de contraste spontané dans l'oreillette gauche que nous considérons comme un précurseur de thrombose. Nous nous sommes alors demandé si le patient, avant l'intervention, lorsque la valve mitrale fuyait encore, présentait un risque de thrombose plus faible et donc une moindre probabilité de formation de caillots. Cela pourrait en effet être une information précieuse pour nos patients atteints de FA. »

L'étude rétrospective menée par Sven Van Laer, sous la supervision du Pr Marc Claeys, a effectivement montré que la combinaison de la formation de caillots et du contraste spontané à l'écho semblait diminuer à mesure que la gravité de l'IM augmentait. Pourquoi est-ce intéressant ? « L'insuffisance mitrale et la fibrillation auriculaire sont très souvent associées. Ces deux affections vont en fait de pair. Une fuite de la valve mitrale, lorsqu'elle n'est pas d'apparition aiguë ou extrêmement sévère, est souvent bien tolérée. De nombreuses personnes atteintes d'IM chronique présentent peu de symptômes et peuvent simplement être surveillées de manière conservatrice. Si une régurgitation mitrale réduit le risque thrombogène chez les patients atteints de FA, cela pourrait être un argument en faveur d'une réduction de l'anticoagulation dans ce sous-groupe. », explique le Dr Van Laer.

.....

« Les médicaments anticoagulants ne sont pas tout à fait sans risque : un risque d'hémorragie dangereuse persiste, comme une hémorragie intracrânienne ou une hémorragie gastro-intestinale abondante. »

.....

.....
« Si nos hypothèses se confirment, notre recherche pourrait avoir un impact significatif sur la façon dont nous traitons les personnes atteintes de fibrillation auriculaire et d'insuffisance de la valve mitrale. »



Deux parties

Le groupe de recherche de l'UZA a décidé d'approfondir cette nouvelle découverte. La thèse de doctorat de Sven Van Laer vise à vérifier deux aspects. D'une part: une fuite de la valve mitrale modifie-t-elle réellement le risque de coagulation et de thrombose associé à la FA ? D'autre part: si l'insuffisance mitrale a un effet protecteur sur la formation de caillots, une insuffisance mitrale augmente-t-elle le risque de saignement et y a-t-il une raison d'intervenir chirurgicalement ou interventionnellement plus tôt chez certains patients afin de réparer la fuite valvulaire ?

La première partie nécessite des recherches expérimentales effectuées sur des porcs. Chez les animaux de laboratoire, une insuffisance mitrale est provoqué chirurgicalement en déchirant la valve avec un instrument de fabrication artisanale. Les porcs sont également « stimulés » en FA. Avant et après cette intervention, les paramètres échographiques (gravité de la fuite, contraste dans l'oreillette gauche, etc.) sont examinés, ainsi qu'une série de facteurs de coagulation dans le sang des porcs. À la fin de l'étude, après que les animaux ont été suivis pendant quatre semaines puis euthanasiés, des biopsies cardiaques sont prélevées en vue d'un examen microscopique. Tous ces paramètres de coagulation sont comparés à ceux du groupe de contrôle, les porcs atteints de FA mais *sans* insuffisance mitrale (IM).

La deuxième partie concerne une étude clinique chez des patients atteints de FA avec une insuffisance mitrale très sévère et souvent symptomatique, chez qui la fuite valvulaire est corrigée par une chirurgie de réparation valvulaire ou par l'implantation d'un clip mitral. Là encore, les médecins-chercheurs utiliseront des échographies et des tests sanguins pour voir si les paramètres de coagulation changent. Les patients auront-ils moins tendance à saigner et plus tendance à faire des thromboses juste

après l'intervention ? « Après six mois, nous répéterons ces tests (imagerie et biomarqueurs).

Avant la réparation d'une valve, nous interrogeons également les patients: souffrez-vous de saignements spontanés comme des saignements de nez ? Avez-vous facilement des ecchymoses ? Et après l'intervention: cela a-t-il changé depuis la pose de la nouvelle valve ? Ces informations, certes subjectives, n'en sont pas moins intéressantes pour notre étude», souligne Sven Van Laer.

Coopérer

Sven ne mène pas ce projet seul. Il est encadré par son promoteur et co-promoteur, le Pr Vincent Segers. L'équipe de cardiologie fait également appel à un certain nombre d'autres spécialistes. « Nous travaillons en collaboration avec des hématologues et des biologistes cliniciens de l'UZA, ainsi qu'avec des spécialistes de la coagulation de la KU Leuven (campus de Kulak). Pour les études sur la coagulation, nous avons estimé qu'il était important de nous entourer de l'expertise adéquate afin d'optimiser leur interprétation clinique», explique le Dr Van Laer.

L'aide financière du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque est importante. « C'est un projet prometteur, mais ambitieux », admet le doctorant. « Nous sommes très reconnaissants au Fonds pour la Chirurgie Cardiaque d'avoir reconnu la pertinence clinique de notre recherche. C'est grâce à son soutien que nous pouvons réaliser les analyses nécessaires pour évaluer correctement le risque de coagulation. Si nos hypothèses sont confirmées, de nombreuses recherches pourraient en résulter, ce qui pourrait avoir un impact significatif sur la façon dont nous traitons les patients atteints de fibrillation auriculaire et d'insuffisance de la valve mitrale à l'avenir », conclut Sven Van Laer. ■

PORTRAIT

Allier pratique clinique et technique



Docteur Sven Van Laer, Hôpital Universitaire d'Anvers

Sven Van Laer a étudié la médecine à l'Université d'Anvers. Il y mène aujourd'hui une thèse de doctorat en cardiologie qui combine recherche clinique et expérimentale.

OBJECTIF CŒUR Comment en êtes-vous venu à la médecine ?

...✦ **Sven Van Laer:** Je sais depuis l'âge de six ans que je veux devenir médecin et plus précisément, chirurgien du cerveau. À l'adolescence, j'avais d'autres priorités, mais lorsqu'en sixième secondaire j'ai dû choisir des études, la décision a été facile. J'aimais les sciences : biologie, anatomie, chimie, physique. Le côté *engagement social* a aussi joué un rôle, l'envie d'aider les autres a été une motivation importante.

Ma carrière sportive dans le cyclisme de compétition a été un autre élément de mon orientation vers la médecine. De 8 à 18 ans, j'ai été très impliqué dans le cyclisme, et donc aussi dans ma santé et ma forme physique. Je devais passer des examens et des dépistages obligatoires chez le médecin du sport chaque année.

Je pense que ce passé sportif a joué un rôle dans le choix de ma carrière. Le monde de la médecine est aussi très compétitif, tout comme le monde du sport, (regard complice).

O.C.: Pourquoi n'avoir pas choisi la médecine du sport ?

...✦ **S. Van Laer:** J'y ai pensé pendant mes années de baccalauréat, mais au fur et à mesure que j'avançais dans mes études et mes stages, je me suis de plus en plus intéressé à la chirurgie mais aussi, à la cardiologie.

Mon père est charpentier à son compte. Je l'ai souvent aidé quand j'étais jeune avec des petits boulots. J'aimais les aspects techniques et c'est resté. J'aime bricoler mon vélo ou encore réparer des appareils défectueux. C'est sans doute la raison pour laquelle je tenais à un équilibre dans mon travail, entre les connaissances théoriques et cliniques et les techniques chirurgicales. Et je pense avoir trouvé la combinaison idéale dans la cardiologie interventionnelle.

O.C.: Comment en êtes-vous venu à la recherche ?

...✦ **S. Van Laer:** Lorsque le Pr Marc Claeys, chef adjoint du service de cardiologie de l'UZA, m'a offert l'opportunité de prolonger mon mémoire de fin d'études par un doctorat, j'ai immédiatement accepté : le travail de recherche lui-même me fascine beaucoup, mais j'aime aussi présenter nos résultats et rédiger des articles scientifiques.

Le volet cardiochirurgical du projet m'intéresse aussi. La recherche expérimentale se fait par le biais d'opérations sur des animaux de laboratoire. J'aime cet aspect "pratique". Je ne pourrais pas faire de la recherche exclusivement dans une base de données derrière un ordinateur portable. Ma thèse de doctorat comprend également un volet clinique, auprès des patients. Cette association de pratiques fait que les journées sont parfois longues mais j'aime ce que je fais, cela me donne beaucoup de satisfaction. Bien sûr, je prends toujours le temps de faire régulièrement de l'exercice ! ■