

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2020

N° 2020-71

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Cardiologie et Maladies Vasculaires

par

Pierre-Guillaume PIRIOU

Né le 05/03/1988 à Brest (Finistère)

Présentée et soutenue publiquement le lundi 7 septembre 2020

**DEVENIR À 1 AN DES PATIENTS IMPLANTÉS EN URGENCE OU SAUVETAGE D'UNE
VALVE AORTIQUE PAR VOIE PERCUTANÉE, ETUDE BICENTRIQUE SUR 5 ANS**

Président : Monsieur le Professeur Patrice GUÉRIN

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Julien PLESSIS

REMERCIEMENTS

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	3
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	5
ABRÉVIATIONS	7
INTRODUCTION	8
1. Le rétrécissement aortique	8
2. La valvuloplastie aortique au ballon	9
3. Le remplacement valvulaire aortique par voie percutanée	10
4. Rationnel de l'étude	12
5. Objectifs de l'étude	15
MÉTHODES	16
1. Sélection des patients	16
2. Observations et caractéristiques recueillies	17
3. Collecte des données	20
4. Analyses statistiques	21
RÉSULTATS	22
1. Cohorte	22
2. Devenir	28
3. Survie	30
4. Complications	32
5. Critères composites du Valve Aortic Research Consortium 2 (VARC-2)	34
6. Facteurs pronostiques	35
7. Évolution du nombre de procédures et analyses spécifiques chez les patients en choc cardiogénique	37
DISCUSSION	40

CONCLUSION..... 44

BIBLIOGRAPHIE..... 45

TABLEAUX..... 49

FIGURES..... 60

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau I. Caractéristiques des patients.....	23
Tableau II. Présentation clinique des patients.....	25
Tableau III. Paramètres échocardiographiques avant remplacement valvulaire aortique par voie percutanée	26
Tableau IV. Caractéristiques de la procédure de remplacement valvulaire aortique par voie percutanée	27
Tableau V. Devenir des patients, mortalité.....	28
Tableau VI. Devenir clinique et échocardiographique à 1 an.....	29
Tableau VII. Complications procédurales	32
Tableau VIII. Complications prothétiques.....	33
Tableau IX. Critères composites du VARC-2	34
Tableau X. Facteurs pronostiques de mortalité, analyse univariée sur toute la cohorte	35
Tableau XI. Facteurs pronostiques de mortalité, analyse univariée chez les patients en choc cardiogénique.....	36
Tableau I. Caractéristiques des patients.....	49
Tableau II. Présentation clinique des patients.....	50
Tableau III. Paramètres échocardiographiques avant remplacement valvulaire aortique par voie percutanée	51
Tableau IV. Caractéristiques de la procédure de remplacement valvulaire aortique par voie percutanée	52
Tableau V. Devenir des patients, mortalité.....	53
Tableau VI. Devenir clinique et échocardiographique à 1 an.....	54
Tableau VII. Complications procédurales	55
Tableau VIII. Complications prothétiques.....	56
Tableau IX. Critères composites du VARC-2	57
Tableau X. Facteurs pronostiques de mortalité, analyse univariée sur toute la cohorte	58
Tableau XI. Facteurs pronostiques de mortalité, analyse univariée chez les patients en choc cardiogénique.....	59

Figure I. Courbes de survie à 1 an des patients avec remplacement valvulaire aortique par voie percutanée, sur une population de 1536 patients : 36 chocs cardiogéniques, 94 urgents (même temps hospitalier) et 1406 programmés.....	30
Figure II. Courbes de survie à 1 an des patients avec remplacement valvulaire aortique par voie percutanée, sur une population de 130 patients : 36 chocs cardiogéniques, 94 urgents (même temps hospitalier).....	31
Figure III. Évolution du nombre de remplacements valvulaires aortiques par voie percutanée réalisés en choc cardiogénique et urgents dans le même temps hospitalier	37
Figure IV. Courbes de survie à 1 an selon la FEVG pré-implantation, sur une population de 36 chocs cardiogéniques	38
Figure V. Courbes de survie à 1 an selon le gradient moyen valvulaire transaortique < ou > 40 mmHg, sur une population de 36 chocs cardiogéniques.....	39
Figure I. Courbes de survie à 1 an des patients avec remplacement valvulaire aortique par voie percutanée, sur une population de 1536 patients : 36 chocs cardiogéniques, 94 urgents (même temps hospitalier) et 1406 programmés.	60
Figure II. Courbes de survie à 1 an des patients avec remplacement valvulaire aortique par voie percutanée, sur une population de 130 patients : 36 chocs cardiogéniques, 94 urgents (même temps hospitalier).....	61
Figure III. Évolution du nombre de remplacements valvulaires aortiques par voie percutanée réalisés en choc cardiogénique et urgents dans le même temps hospitalier	62
Figure IV. Courbes de survie à 1 an selon la FEVG pré-implantation, sur une population de 36 chocs cardiogéniques	63
Figure V. Courbes de survie à 1 an selon le gradient moyen valvulaire transaortique < ou > 40 mmHg, sur une population de 36 chocs cardiogéniques.....	64

ABRÉVIATIONS

TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation

STS/ACC TVT : Society of Thoracic Surgeons and the American College of Cardiology
Transcatheter Valve Therapy

FEVG : Fraction d'Éjection du Ventricule Gauche

ECMO : Extra-Corporeal Membrane Oxygenation

IMC : Index de Masse Corporelle

NYHA : New-York Heart Association

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

VARC : Valve Aortic Research Consortium

AKIN : Acute Kidney Injury Classification

RVAO : Remplacement Valvulaire Aortique

IC 95 % : Intervalle de Confiance à 95 %

INTRODUCTION

1. Le rétrécissement aortique

Le rétrécissement aortique est une pathologie valvulaire fréquente chez les personnes âgées, elle représente près de 30 % des valvulopathies (1). Près de 3 à 5% des adultes de plus de 75 ans en sont atteints dans les pays développés, sous la forme de sténose dégénérative qui s'avère être l'étiologie la plus fréquente (2). De nombreux facteurs sont impliqués ou suspectés dans ce processus dégénératif, notamment le métabolisme phosphocalcique, l'inflammation chronique, des prédispositions génétiques et le stress mécanique. La sténose aortique évolue progressivement à bas-bruit jusqu'à devenir serrée. Longtemps asymptomatique, elle peut s'exprimer sous différentes formes. Ces dernières sont majoritairement représentées par la dyspnée, les lipothymies et syncopes ou l'angor. L'apparition de symptômes marque un tournant dans la maladie, le pronostic devenant alors rapidement péjoratif avec une survie inférieure à 50 % à 2 ans (3). Le diagnostic de rétrécissement aortique serré est affirmé par un examen échocardiographique selon différents critères (notamment un gradient moyen transvalvulaire aortique > 40 mmHg, une vitesse maximale transaortique > 4 m/s, une surface valvulaire aortique < 1 cm², une surface valvulaire aortique indexée $< 0,6$ cm²/m²) (4).

Une fois le diagnostic posé, la survenue de symptômes pose l'indication du remplacement valvulaire aortique (4), en l'absence d'autre thérapeutique envisageable. Les patients asymptomatiques peuvent aussi avoir une indication de remplacement valvulaire aortique, notamment en cas d'altération de la FEVG < 50 %, de chute tensionnelle à l'effort ou de critères de gravité échocardiographiques (vitesse maximale transvalvulaire aortique $> 5,5$ m/s ou progression $> 0,3$ m/s/an) (4).

A ce jour, on ne connaît pas de traitement médical efficace de la valvulopathie hormis son remplacement.

Deux techniques existent actuellement pour effectuer un remplacement valvulaire aortique : par chirurgie ou par voie percutanée. Nous nous intéresserons ici aux techniques par voie percutanée.

2. La valvuloplastie aortique au ballon

La valvuloplastie aortique au ballon, popularisée par le Pr Alain Cribier, s'est développée vers la fin des années 1980 (5). Elle a été imaginée initialement afin de proposer une alternative aux patients récusés pour une prise-en-charge chirurgicale, souvent âgés et comorbides.

Elle consiste en l'introduction d'un ballon au niveau de la valve aortique par voie artérielle rétrograde. L'inflation du ballon permet l'élargissement de l'orifice aortique.

La valvuloplastie a prouvé son intérêt en phase aiguë mais l'amélioration fonctionnelle des patients s'est malheureusement avérée transitoire, la resténose survenant rapidement dans les mois suivants (6)(7). De plus, elle n'est pas dénuée de complications notamment emboliques, vasculaires au niveau de l'abord fémoral, ou conductives avec parfois la nécessité d'implanter un stimulateur cardiaque.

Ainsi, la technique n'a pu être retenue comme une alternative acceptable à la technique de référence de l'époque, à savoir la chirurgie. De nos jours, ses indications sont limitées à des traitements palliatifs, en relais vers un traitement définitif ou parfois pour permettre la réalisation d'une chirurgie non-cardiaque urgente (4).

3. Le remplacement valvulaire aortique par voie percutanée

Le remplacement valvulaire aortique par voie percutanée, plus connu sous son nom anglo-saxon de Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI), s'est également développé sous l'impulsion du Pr Alain Cribier.

Initialement réservée aux patients récusés d'une prise-en-charge chirurgicale, la technique prend une part de plus en plus importante dans l'arsenal thérapeutique des valvulopathies aortiques sévères (4). Le nombre de patients implantés suit une croissance quasi-exponentielle depuis quelques années. Ce phénomène se poursuit du fait de l'extension progressive d'indication de la technique à des patients à bas-risque chirurgical (8)(9).

Les résultats du remplacement valvulaire par voie percutanée sont très favorables mais cette technique n'est pas dénuée de complications (8)(10)(11). Parmi ces dernières, on trouve les troubles conductifs nécessitant une implantation de stimulateur cardiaque ; les accidents vasculaires cérébraux ; les complications vasculaires au point de ponction, de nature ischémique ou hémorragique ; l'insuffisance rénale ; les fuites intra ou péri-prothétiques. D'autres, plus rares, engagent volontiers le pronostic vital du patient telles que la rupture d'anneau aortique ou l'occlusion coronaire. Avec le temps, l'optimisation du matériel et le gain d'expérience des opérateurs ont toutefois permis de diminuer l'incidence desdites complications. De plus, les difficultés éventuelles peuvent être mieux anticipées avec le développement de la tomodensitométrie pré-opératoire. Cette dernière, dédiée à l'analyse de l'appareil valvulaire aortique et des voies d'abord (axes ilio-fémoraux essentiellement), permet d'évaluer en amont la faisabilité technique de la procédure et d'anticiper les éventuels problèmes qui seront rencontrés.

Sur le plan anesthésique, la plupart des remplacements valvulaires aortiques par voie percutanée sont actuellement réalisés sous sédation légère et anesthésie locale (12), permettant de limiter les complications liées à cette dernière et de raccourcir les durées de séjour (13)(14).

Concernant les abords percutanés, la grande majorité est dorénavant réalisée par voie fémorale, sans abord chirurgical, grâce à la diminution de la taille des introducteurs (actuellement de 14 French et 16 French). L'abord est réalisé au niveau de l'artère fémorale commune, idéalement sous contrôle échographique. Des dispositifs de fermeture de la paroi artérielle, par exemple de type Proglide® (Abbott Vascular Devices, Redwood City, Californie, USA), sont régulièrement utilisés pour optimiser la fermeture du point de ponction (15).

Enfin, on ne peut parler de remplacement valvulaire aortique par voie percutanée sans évoquer la « Heart Team ». Elle correspond à une équipe multidisciplinaire composée de cardiologues, chirurgiens cardiaques, imageurs, anesthésistes-réanimateurs et gériatres. Le rôle de cette dernière est central dans la prise-en-charge du patient atteint de maladie aortique sévère. En effet, elle permet de riches échanges du fait de la sensibilité et de l'expérience de chaque spécialité présente. Elle aide ainsi à orienter les patients de façon optimale et à anticiper les éventuelles difficultés rencontrées.

4. Rationnel de l'étude

Comme évoqué précédemment, le pronostic des patients porteurs d'un rétrécissement aortique serré est sombre en l'absence de traitement, avec une mortalité qui s'élève jusqu'à 50% à 12 mois (16).

Les patients en choc cardiogénique du fait d'une sténose aortique serrée ont un pronostic encore plus péjoratif.

Or, si la prise-en-charge du choc cardiogénique repose sur l'amélioration du débit cardiaque et de la perfusion tissulaire, elle dépend surtout de la résolution rapide de son facteur déclenchant (17).

Ces patients en choc cardiogénique sont à très haut risque opératoire en cas de remplacement valvulaire aortique chirurgical (18)(19). Le Pr Alain Cribier a décrit une alternative à la chirurgie pour ces patients dès 1986 en proposant une intervention de sauvetage par valvuloplastie au ballon (20). La valvuloplastie de sauvetage a depuis été étudiée dans de nombreuses études qui ont montré une mortalité très élevée (jusqu'à 71% de mortalité intra-hospitalière dans l'étude de Buchwald et al) (21)(22). Mais également une incidence majeure de complications telles que la resténose, les fuites aortiques post-procédure (16)(23) ou les complications vasculaires (24). Du fait de ces résultats décevants, la valvuloplastie aortique au ballon n'est de nos jours plus considérée comme une option viable à long terme, d'autant qu'elle semble donner de moins bons résultats qu'un remplacement valvulaire percutané d'emblée, chez des patients critiques bien sélectionnés (25).

Ainsi, Wernly et al (25) ont réalisé une méta-analyse s'intéressant aux patients en choc cardiogénique du fait d'une sténose aortique serrée. La méta-analyse s'est avérée en faveur du remplacement valvulaire aortique percutané d'emblée du fait de meilleurs résultats hémodynamiques et d'une moindre mortalité à 30 jours. La mortalité à 30 jours est toutefois demeurée élevée quelle que soit la stratégie retenue : 46,2 % chez les patients ayant bénéficié d'une valvuloplastie au ballon contre 22,6 % pour ceux ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique par voie percutanée.

Dans un autre travail, Bongiovanni et al (26) ont comparé la mortalité des deux stratégies : patients implantés d'emblée d'une bioprothèse aortique par voie percutanée, ou valvuloplastie aortique au préalable. Ils n'ont pas trouvé de différence significative entre les deux groupes quant à la mortalité à 30 jours : 23,8 % pour les 23 patients implantés d'une bioprothèse aortique

d'emblée, contre 33 % pour ceux ayant bénéficié au préalable d'une valvuloplastie au ballon ($p = 0,40$).

La valvuloplastie aortique conserve actuellement certaines indications, notamment en relais vers un remplacement valvulaire aortique percutané chez les patients instables, en permettant de réaliser leur bilan pré-opératoire ; ou pour des malades qui requièrent un geste chirurgical extracardiaque ne pouvant être différé (4).

La chirurgie comme la valvuloplastie de sauvetage chez les patients en choc cardiogénique du fait d'une maladie aortique sévère sont donc associées à une mortalité élevée, de nombreuses complications et des résultats plutôt décevants.

De ce fait, la réalisation d'emblée d'un remplacement valvulaire aortique par voie percutanée est une option de plus en plus attractive (27). Les recommandations actuelles à ce sujet demeurent vagues (4) et les travaux qui s'intéressent à ces patients particulièrement graves sont plutôt rares, d'autant qu'il est difficile d'envisager de grands essais prospectifs randomisés sur ces cohortes de patients hétérogènes.

Il existe quelques études de grande envergure qui s'intéressent au remplacement valvulaire aortique par voie percutanée d'emblée dans un contexte « d'urgence ».

Par exemple, Kolte et al (28) ont étudié le registre américain de la « Society of Thoracic Surgeons and the American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy » (STS/ACC TVT). Ils se sont intéressés aux patients considérés « urgents » (définis comme implantés dans le même temps hospitalier) ; et aux patients « très urgents » (définis comme les patients nécessitant une implantation immédiate ne pouvant être différée). Ils ont toutefois exclu d'emblée les patients qui nous intéressent ici : à savoir hémodynamiquement instables, sous amines ou en choc cardiogénique. Ils ont comparé ces patients pressés avec les remplacements valvulaires aortiques percutanés programmés. Les mortalités à 30 jours et à 1 an étaient significativement plus élevées chez les patients urgents et très urgents.

Frerker et al (27) se sont eux intéressés à une cohorte de patients en choc cardiogénique issus d'un centre unique allemand. Ils ont comparé leurs patients implantés en choc cardiogénique à l'ensemble des autres malades implantés quant à eux de façon programmée. Ils ont trouvé une mortalité à 1 an significativement plus élevée chez les patients implantés en choc cardiogénique. Fait intéressant, en excluant les patients décédés dans les 30 premiers jours, il n'y a alors plus de différence de survie entre les patients implantés en choc cardiogénique et les patients programmés.

Le plus gros travail récent a été réalisé par Masha et al (29), également sur le registre américain de la « Society of Thoracic Surgeons and the American College of Cardiology Transcatheter

Valve Therapy » (STS/ACC TVT) (29). Ils ont pu montrer la sécurité et la faisabilité du remplacement valvulaire aortique percutané, chez des patients en choc cardiogénique du fait d'une maladie aortique sévère. La procédure a été réalisée au prix d'une mortalité plus élevée et de complications plus nombreuses, en comparaison à une population de patients à haut-risque non choqués, définis par un score STS compris entre 8 et 15. On notera toutefois que leur population âgée américaine diffère probablement d'autres registres, notamment européens, dans la mesure où certains paramètres s'avèrent atypiques : une FEVG médiane à 53 % parmi les choqués, des scores STS plutôt bas chez des patients réputés critiques. D'autres paramètres suggèrent des pratiques différentes des prises-en-charge européennes et notamment françaises avec l'utilisation d'un nombre important d'assistances circulatoires à type d'extra-corporeal membrane oxygenation (ECMO), ballon de contre-pulsion ou Impella® ; et ce chez des patients très âgés.

Quelques rares travaux se sont spécifiquement intéressés aux patients en choc cardiogénique du fait d'une insuffisance aortique sévère tels que ceux de Achkouty et al (30). Ils suggèrent également l'intérêt de réaliser la procédure en sauvetage. Il s'agit toutefois d'une série de cas ne portant que sur 5 patients.

A l'échelle locale, nous avons l'impression de prendre en charge de plus en plus de ces patients en état de choc cardiogénique. Croissance peut-être due à une plus grande accessibilité et une notoriété croissante de la technique. Ainsi, certains patients autrefois récusés pour toute prise-en-charge nous sont dorénavant adressés pour un geste de sauvetage.

Le sujet est donc d'actualité d'autant que de nombreuses questions demeurent sur le devenir de ces patients et le bénéfice de survie qu'ils peuvent tirer d'un remplacement valvulaire aortique par voie percutanée, lorsque ce dernier a été réalisé dans des conditions critiques. On peut également se demander si la survenue du choc cardiogénique fait basculer le pronostic de patients à haut-risque. Ce sujet est intéressant notamment en Europe et plus particulièrement en France où le sujet a été peu étudié, alors que les pratiques et la population diffèrent d'Amérique du Nord.

5. Objectifs de l'étude

Le but de cette étude est double.

Il s'agit tout d'abord de déterminer les caractéristiques démographiques des patients urgents (car implantés dans le même temps hospitalier, tel que défini par Kolte et al (28)) et des patients en choc cardiogénique ; du fait d'une maladie aortique sévère. Nous nous intéressons à leur devenir à 1 mois puis 1 an, après implantation d'une valve aortique de dernière génération par voie percutanée. Nous étudions également la faisabilité et la sécurité de la procédure dans de gros centres universitaires français. Pour ce faire, nous recueillons de nombreuses données quant aux modalités et aux complications qui découlent de la procédure. Nous déterminons aussi les facteurs prédictifs de mortalité à 1 an.

Le deuxième point d'intérêt réside dans la comparaison des deux populations : d'un côté les patients en choc cardiogénique, de l'autre ceux considérés urgents car implantés dans le même temps hospitalier, mais non choqués. Nous étudions ainsi l'influence de la survenue d'un choc cardiogénique sur le devenir, pour savoir si la survenue de cet état critique fait basculer le pronostic des patients.

MÉTHODES

1. Sélection des patients

Les patients ont été inclus dans 2 gros hôpitaux universitaires français (CHU de Nantes et CHU de Lille), sur une période allant de janvier 2015 à mai 2019.

Nous avons défini 2 groupes.

Le premier groupe comprend les patients implantés par voie percutanée de leur bioprothèse aortique en état de choc cardiogénique, tous sous support aminergique. Ainsi, nous avons défini le choc cardiogénique comme l'usage d'un support aminergique inotrope dans les 24h avant le remplacement valvulaire aortique.

Le deuxième groupe comprend les patients considérés urgents car implantés de leur bioprothèse aortique dans le même temps hospitalier : lesdits patients ont bénéficié de la procédure au cours de la même hospitalisation pour minimiser les risques de détérioration clinique. Cette classification a déjà été utilisée dans le passé notamment par Kolte et al (28). La plupart de ces patients urgents présentaient une insuffisance cardiaque réfractaire sous diurétiques, des syncopes ou un angor réfractaire.

Tous les patients étaient porteurs d'un rétrécissement aortique serré symptomatique défini par une surface valvulaire aortique $< 1 \text{ cm}^2$ et/ou un gradient moyen transvalvulaire aortique $> 40 \text{ mmHg}$. Ils étaient contre-indiqués à une chirurgie de remplacement valvulaire aortique après discussion en staff pluridisciplinaire réunissant chirurgiens cardiaques, cardiologues, anesthésistes-réanimateurs, imageurs et gériatres.

L'implantation de la valve percutanée a été réalisée à l'aide de prothèses Sapien 3[®] (Edwards LifeSciences Inc., Irvine, CA, USA) ou CoreValve EvolutR[®] (Medtronic, Minneapolis, MN, USA), par des opérateurs entraînés. Le choix de la bioprothèse était basé sur des considérations anatomiques et générales. Une tomодensitométrie cardiaque et des axes vasculaires étaient disponibles pour la quasi-totalité des patients.

2. Observations et caractéristiques recueillies

a) Variables recueillies

De nombreuses variables ont été recueillies :

Les caractéristiques de la population : âge, sexe, poids, taille, index de masse corporelle (IMC), comorbidités : insuffisance rénale chronique (clairance de la créatinine < 60 ml/min), cirrhose, tabagisme actif, diabète, hypertension artérielle, dyslipidémie, artériopathie périphérique, antécédent d'accident vasculaire cérébral constitué ou transitoire, bronchopneumopathie chronique obstructive, cardiopathie ischémique, pontages aorto-coronaires, fibrillation atriale, traitement bêtabloquant ou inhibiteur du système rénine-angiotensine.

La chronologie : dates d'entrée et de sortie d'hospitalisation, durée d'hospitalisation, durée d'hospitalisation avant et après le remplacement valvulaire aortique, date d'implantation de la bioprothèse valvulaire aortique, date des dernières nouvelles et date de décès le cas échéant.

Le mode de présentation : insuffisance cardiaque réfractaire, angor réfractaire, troubles conductifs symptomatiques, choc cardiogénique, patient devant l'appel i.e. chez qui le bilan pré-opératoire était déjà programmé ou effectué et qui attendait une date opératoire.

Des paramètres de gravité : le stade de dyspnée de la New-York Heart Association (NYHA), l'Euroscore 2, le Logistic score, la présence de diurétiques administrés par voie parentérale, l'administration d'un support aminergique.

Les caractéristiques échocardiographiques et d'imagerie : paramètres de la sténose valvulaire aortique (gradient moyen transaortique, vitesse maximale transaortique, surface valvulaire aortique, surface valvulaire aortique indexée, présence d'une insuffisance aortique modérée ou sévère associée), fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), insuffisance mitrale, gradient oreillette droite – ventricule droit, présence d'une dysfonction ventriculaire droite. D'autres paramètres morphologiques ont été recueillis : score calcique, présence d'une aorte porcelaine.

Les caractéristiques biologiques suivantes : hémoglobine, NT-pro-BNP.

Les caractéristiques de la procédure : type d'anesthésie (générale ou locale avec sédation), voie d'abord, type de bioprothèse aortique, procédure de type « valve-in-valve », échec de la procédure, valvuloplastie réalisée au préalable lors d'une autre procédure, angioplastie coronaire effectuée dans le même temps hospitalier ou dans un second temps hospitalier.

Les critères de jugement et les complications principales ont été définis en utilisant les critères consensuels proposés par le « Valve Aortique Research Consortium » (VARC 2) (31).

Le devenir : décès per-procédure, décès à 30 jours de la procédure, décès à 1 an de la procédure, cause du décès quand elle était identifiée.

La survenue de complications : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral mineur ou majeur, hémorragie majeure ou menaçant le pronostic vital, insuffisance rénale aiguë stade III de la classification AKIN (32), nécessité d'une épuration extra-rénale, complication vasculaire mineure ou majeure, sténose de la bioprothèse, fuite intra ou para-prothétique modérée ou sévère, bonne localisation de la bioprothèse, thrombose de la bioprothèse, endocardite infectieuse. Mais aussi survenue d'un bloc de branche gauche de novo, implantation d'un stimulateur cardiaque, fibrillation atriale ou flutter, tachycardie ventriculaire soutenue, obstruction coronaire nécessitant un geste interventionnel, tamponnade, embolisation de la bioprothèse valvulaire, nécessité d'utiliser plus d'une valve, dysfonction de bioprothèse valvulaire nécessitant une réintervention.

Le résultat échocardiographique à 1 an : gradient moyen transaortique, vitesse maximale transaortique, surface valvulaire aortique, surface valvulaire aortique indexée, insuffisance aortique modérée ou sévère.

Le résultat clinique à 1 an : stade de dyspnée de la NYHA, hospitalisation répétée dans les 30 jours suivant la procédure ou dans l'année au décours.

Les critères composites VARC-2 ont également été déterminés, il en existe 4 qui sont définis ci-après :

Le succès de procédure ou « device success », qui inclus l'absence de mortalité peropératoire ; le positionnement correct d'une seule bioprothèse ; le bon fonctionnement de cette dernière (non sténosante, sans mismatch, pas de fuite modérée ou sévère).

La sécurité précoce de la procédure à 30 jours ou « early safety at 30 days », qui se valide en fonction de la mortalité toute-cause ; des accidents vasculaire cérébraux qu'ils soient handicapants ou non ; de l'insuffisance rénale aiguë ; des obstructions coronaires nécessitant un geste interventionnel ; des complications vasculaires majeures ; des dysfonctions valvulaires nécessitant une nouvelle procédure à type de valvuloplastie, nouveau remplacement valvulaire percutané ou chirurgical.

L'efficacité clinique après 30 jours ou « clinical efficacy after 30 days », qui se valide en fonction de la mortalité toute-cause ; des accidents vasculaire cérébraux qu'ils soient handicapants ou non ; des hospitalisation répétées pour des symptômes consécutifs à une

dysfonction valvulaire ou à une insuffisance cardiaque ; du statut NYHA III ou IV ; des dysfonctions valvulaires (sténosantes ou fuyantes).

La sécurité d'implantation dans le temps ou « time-related valve safety », qui inclut les dysfonctions valvulaires (fuites, sténoses ou nécessité d'une réintervention) ; les endocardites valvulaires ; les thromboses de bioprothèse ; les événements thrombo-emboliques ; les hémorragies.

b) Comparaison des populations

Afin de déterminer l'influence du choc cardiogénique sur le devenir des patients, nous avons comparé la cohorte de patients implantés en choc cardiogénique avec la cohorte de patients implantés en urgence comme définie précédemment.

Leurs caractéristiques, les procédures, mais surtout la mortalité et les complications survenant au décours ont été comparées entre les deux groupes.

La mortalité à 1 an a également été comparée avec celle des patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique par voie percutanée programmé, sans urgence, dans les mêmes centres hospitaliers et sur la même période.

3. Collecte des données

Les différentes variables telles que les données démographiques, cliniques, biologiques et échocardiographiques de la procédure ainsi que le devenir des patients ont été obtenues à partir des dossiers médicaux informatisés. Une revue manuelle de tous les dossiers a été menée. Certaines données notamment concernant le suivi à 1 an ont été obtenues via la base de données du registre France-TAVI. Quand elle n'était pas disponible, la survie a été déterminée par appel du patient ou de la famille.

4. Analyses statistiques

Les variables continues ont été exprimées en moyennes et écart-types. Les variables catégoriques ont été décrites en valeurs absolues et fréquences.

Les différences entre variables continues ont été évaluées par un test t en cas de distribution normale et par un test de Wilcoxon-Mann-Whitney en cas de distribution anormale ou d'importante différence de taille des échantillons. En cas de groupes appariés, les différences ont été testées avec un test des rangs signés de Wilcoxon. Les différences entre variables catégoriques ont été évaluées par un test de Chi-2 ou un test de Fisher en cas d'événement rare. Les courbes de survies ont été estimées par la méthode de Kaplan-Meier. Un test du Log-rank a été utilisé pour comparer les courbes lorsque c'était possible.

Une régression univariée selon le modèle de Cox a été effectuée pour déterminer les variables associées à la mortalité. Une régression multivariée a ensuite été réalisée après avoir vérifié l'absence de colinéarité des variables testées.

Pour l'ensemble des tests, un $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significatif.

Toutes les analyses ont été réalisées en utilisant les logiciels GraphPad Prism 8[®] (GraphPad Software Inc, La Jolla, USA) et XLStat[®] (AddinSoft Inc, New-York, USA).

RÉSULTATS

1. Cohorte

130 patients ont été inclus de janvier 2015 à mai 2019 dans les Centres Hospitaliers Universitaires de Nantes et Lille pour les analyses principales telles que les caractéristiques, les analyse de survie et la survenue de complications.

Caractéristiques	Ensemble n = 130	Choc cardiogénique n = 36	Même temps hospitalier n = 94	p
Âge	78,7 ± 9,0	72,3 ± 11,3	81,1 ± 6,5	< 0,0001
Sexe masculin (%)	83 (63,8)	29 (80,6)	54 (57,4)	0,014
Poids (kg)	72,5 ± 14,1	77,5 ± 17,2	70,7 ± 12,3	0,043
Taille (cm)	167,0 ± 8,0	169,3 ± 9,2	165,9 ± 7,2	0,091
IMC	25,9 ± 5,0	26,3 ± 4,4	25,6 ± 5,3	0,782
Insuffisance rénale (%)	38 (29,2)	15 (41,7)	23 (24,5)	0,054
Cirrhose (%)	6 (4,6)	3 (8,3)	3 (3,2)	0,211
Tabagisme actif (%)	42 (32,3)	16 (44,4)	26 (27,7)	0,067
Diabète (%)	33 (25,4)	13 (36,1)	20 (21,3)	0,082
Hypertension artérielle (%)	81 (62,3)	26 (72,2)	55 (58,5)	0,149
Dyslipidémie (%)	52 (40)	14 (38,9)	38 (40,4)	0,873
AOMI (%)	18 (13,8)	2 (5,6)	16 (17)	0,090
AVC/AIT (%)	18 (13,8)	3 (8,3)	15 (16)	0,260
BPCO (%)	10 (10,4)	3 (8,3)	9 (9,6)	0,827
Cardiopathie ischémique (%)	46 (35,4)	15 (41,7)	31 (33)	0,354
Pontages aorto-coronariens (%)	10 (7,7)	0	10 (10,6)	0,042
Fibrillation atriale (%)	42 (32,3)	13 (36,1)	29 (30,9)	0,566
Bétabloquants (%)	38 (29,3)	10 (27,8)	28 (29,8)	0,822
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (%)	34 (26,2)	8 (22,2)	26 (27,7)	0,528
NYHA 1 (%)	3 (2,3)	0	3 (3,2)	0,278
NYHA 2 (%)	18 (13,8)	2 (5,6)	16 (17)	0,090
NYHA 3 (%)	64 (49,2)	14 (38,9)	50 (53,2)	0,144
NYHA 4 (%)	42 (32,3)	20 (55,6)	22 (23,4)	< 0,001
Killip 1 (%)	21 (16,2)	3 (8,3)	18 (19,1)	0,134
Killip 2 (%)	45 (34,6)	14 (38,9)	31 (33)	0,526
Killip 3 (%)	39 (30)	15 (41,7)	24 (25,5)	0,072
Killip 4 (%)	10 (7,7)	3 (8,3)	7 (7,4)	0,865
Euroscore 2	14,8 ± 13,6	25,8 ± 18,0	11,0 ± 9,0	< 0,0001
Logistic score	26,1 ± 18,3	32,9 ± 24,4	23,4 ± 14,7	0,171
Amines vasoactives (%)	36 (27,7)	36 (100)	0	< 0,0001
Diurétiques parentéraux (%)	79 (60,8)	35 (97,2)	44 (50)	< 0,0001
Hémoglobine (g/dl)	12,3 ± 2,4	12,9 ± 2,2	12,1 ± 2,4	0,082
NTproBNP (pg/ml)	10459,6 ± 11230,6	13634,0 ± 14285,1	9064,8 ± 9382,1	0,048
Durée d'hospitalisation totale (j)	24,4 ± 14,3	26,7 ± 14,9	23,6 ± 14,0	0,289
Durée d'hospitalisation avant intervention (j)	14,1 ± 12,5	11,4 ± 10,2	15,2 ± 13,1	0,020
Durée d'hospitalisation après intervention (j)	10,3 ± 8,6	15,3 ± 11,8	8,4 ± 6,0	< 0,001

Tableau I. Caractéristiques des patients

Les patients ont un âge moyen de 78,7 ans, ceux en choc cardiogénique sont plus jeunes ($72,3 \pm 9,0$ vs. $81,1 \pm 6,5$; $p < 0,0001$) (Tableau I). Il y a une majorité d'hommes (63,8 %), fréquemment porteurs de facteurs de risque cardio-vasculaire et atteints de fibrillation atriale. La plupart d'entre eux sont très symptomatiques, 81,5 % sont dyspnéiques au moins grade III sur l'échelle de la NYHA. La majorité des patients (60,8 %) reçoit des diurétiques par voie parentérale. Les taux de NT-pro-BNP sont élevés à plus de 10000 pg/ml.

Les patients en choc cardiogénique sont plus graves que ceux du groupe urgent. Leurs Euroscores 2 et Logistic scores sont élevés, en moyenne respectivement à $25,8 \pm 18,0$ et $32,9 \pm 24,4$. Il y a également plus d'insuffisants rénaux.

On note des durées d'hospitalisation prolongées avec $26,7 \pm 14,9$ jours pour les chocs cardiogéniques et $23,6 \pm 14,0$ jours pour ceux implantés dans le même temps hospitalier.

La durée d'hospitalisation après implantation de la bioprothèse aortique est significativement plus longue chez les patients en choc cardiogénique par rapport à ceux chez qui l'intervention a été réalisée dans le même temps hospitalier mais non choqués ($15,3 \pm 11,8$ vs. $8,4 \pm 6,0$; $p < 0,001$).

Présentation	Ensemble n = 130	Choc cardiogénique n = 36	Même temps hospitalier n = 94	p
OAP/Insuffisance cardiaque (%)	113 (86,9)	35 (97,2)	78 (83)	0,031
Angor réfractaire (%)	18 (13,8)	3 (8,36)	15 (16)	0,260
Syncope (%)	17 (13,1)	2 (5,6)	15 (16)	0,115
Troubles conductifs (%)	7 (5,4)	2 (5,6)	5 (5,3)	0,957
Patient qui devance l'appel (%)	9 (6,9)	4 (11,1)	5 (5,3)	0,244
Choc cardiogénique (%)	36 (27,7)	36 (100)	0	NA

Tableau II. Présentation clinique des patients

La majorité des patients (86,9 %) s'est présentée avec un tableau clinique d'insuffisance cardiaque, certains avec un angor réfractaire ou des syncopes (Tableau II), les tableaux étant parfois associés. On note que 9 patients dont 4 chocs cardiogéniques avaient déjà réalisé leur bilan pré-opératoire, étaient en attente de leur intervention et devancent ainsi l'appel.

Paramètres échocardiographiques	Ensemble n = 130	Choc cardiogénique n = 36	Même temps hospitalier n = 94	p
FEVG (%)	37,3 ± 18,1	24,0 ± 13,1	42,5 ± 17,1	< 0,0001
Gradient moyen VG-aorte (mmHg)	41,8 ± 19,5	34,9 ± 16,8	44,5 ± 20,0	0,014
Vitesse maximal transaortique (m/s)	3,9 ± 1,1	3,6 ± 1,0	4,0 ± 1,1	0,059
Surface aortique (cm ²)	0,7 ± 0,3	0,8 ± 0,3	0,7 ± 0,2	0,392
Surface aortique indexée (cm ² /m ²)	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,3	0,443
IM 1/4 (%)	55 (42,3)	14 (38,9)	41 (43,6)	0,625
IM 2/4 (%)	43 (33,1)	13 (36,1)	30 (31,9)	0,649
IM 3/4 (%)	8 (6,2)	2 (5,6)	6 (6,4)	0,861
IM 4/4 (%)	2 (1,5)	1 (2,8)	1 (1,1)	0,477
Gradient OD-VD (mmHg)	41,3 ± 19,8	42,2 ± 20,8	40,9 ± 19,5	0,561
Dysfonction VD (%)	43 (33,1)	23 (63,9)	20 (21,3)	< 0,0001
Score calcique (%)	3353,2 ± 1854,2	3349,1 ± 2255,2	3354,4 ± 1737,9	0,560
Insuffisance aortique modérée (%)	35 (26,9)	8 (22,2)	27 (28,7)	0,455
Insuffisance aortique sévère (%)	28 (21,5)	8 (22,2)	20 (21,3)	0,907
Aorte porcelaine (%)	4 (3,1)	0	4 (4,3)	0,209

Tableau III. Paramètres échocardiographiques avant remplacement valvulaire aortique par voie percutanée

La FEVG moyenne est franchement altérée à 37,3 %, particulièrement chez les patients en choc cardiogénique par rapport à ceux implantés dans le même temps hospitalier mais non choqués ($24,0 \pm 13,1$ % vs. $42,5 \pm 17,1$ % ; $p < 0,0001$) (Tableau III). Le gradient moyen transvalvulaire aortique est moindre chez les patients choqués ($34,9 \pm 16,8$ % vs. $44,5 \pm 20,0$ % ; $p 0,014$), du fait des rétrécissements aortiques de type « bas-débit bas-gradient ». Les insuffisances mitrales sévères sont rares, ainsi moins de 10 % des patients présentent une insuffisance mitrale de grade supérieur à 2. La dysfonction ventriculaire droite est fréquente (33,1 %) notamment chez les patients en choc cardiogénique (63,9 % vs. 21,3 % ; $p < 0,0001$). L'insuffisance aortique est fréquente, qu'elle soit modérée (26,9 %) voire sévère (21,5 %).

Procédure	Ensemble n = 130	Choc cardiogénique n = 36	Même temps hospitalier n = 94	p
Anesthésie générale (%)	23 (17,7)	8 (22,2)	15 (16)	0,402
Sédation + Anesthésie locale (%)	107 (82,3)	28 (77,8)	79 (84)	0,402
Fémoral (%)	120 (92,3)	32 (88,9)	88 (93,6)	0,647
Apical (%)	0	0	0	NA
Carotidien (%)	9 (6,9)	3 (8,3)	6 (6,4)	0,695
Sous-clavier (%)	1 (0,8)	1 (2,8)	0	0,105
Edwards Sapien 3 (%)	89 (68,5)	28 (77,8)	61 (64,9)	0,157
Corevalve EvolutR (%)	41 (31,5)	8 (22,2)	33 (35,1)	0,157
Valve-in-valve (%)	26 (20)	6 (16,7)	20 (21,3)	0,557
Valvuloplastie préalable (%)	10 (7,7)	5 (13,9)	5 (5,3)	0,101
Angioplastie coronaire dans le même temps (%)	3 (2,3)	2 (5,6)	1 (1,1)	0,127
Angioplastie coronaire dans un second temps (%)	3 (2,3)	0	3 (3,2)	0,278

Tableau IV. Caractéristiques de la procédure de remplacement valvulaire aortique par voie percutanée

Sur le plan anesthésique, la sédation consciente couplée à une anesthésie locale prédominent largement sur l'anesthésie générale, et ce dans les deux groupes (Tableau IV). On note toutefois un recours à l'anesthésie générale plus important chez les patients en choc cardiogénique (22,2 % contre 16 % des patients réalisés dans le même temps hospitalier).

L'abord fémoral prédomine clairement avec 92,3 % des procédures. Aucune procédure n'a été effectuée par voie apicale, 6,9 % des procédures ont été effectuées par voie carotidienne et 1 seule procédure par voie sous-clavière. La majorité des patients ont été implantés d'une valve Edwards Sapien 3® (68,5 %) particulièrement parmi les chocs cardiogéniques (77,8 %).

20 % des procédures étaient de type « valve-in-valve ». On note que la réalisation d'une valvuloplastie préalable au remplacement valvulaire aortique, lors d'une autre procédure, n'a pas disparu des pratiques puisqu'elle a été effectuée chez 13,9 % des chocs cardiogéniques. Elle a été majoritairement effectuée dans les centres hospitaliers périphériques avant que le patient ne soit transféré au centre hospitalier universitaire référent, et ce uniquement dans la région de Nantes.

2. Devenir

Seuls les 96 patients dont les données de mortalité à 1 an étaient disponibles ont été inclus pour l'étude du devenir (Tableau V).

Devenir	Ensemble n = 96	Choc cardiogénique n = 22	Même temps hospitalier n = 74	p
Décès per-procédure (%)	0	0	0	NA
Décès J30 (%)	4 (4,2)	2 (9,1)	2 (2,7)	0,188
Décès 1 an (%)	18 (18,7)	6 (27,3)	12 (16,2)	0,243
Décès d'origine cardio-vasculaire (%)	10 (10,4)	3 (13,6)	7 (9,5)	0,573
Décès d'origine extra-cardiaque (%)	6 (6,3)	3 (13,6)	3 (4,1)	0,103

Tableau V. Devenir des patients, mortalité

Aucun des patients n'est décédé au cours de la procédure.

À 30 jours, 9,1 % des patients choqués initialement sont décédés contre 2,7 % de ceux implantés dans le même temps hospitalier, sans différence statistiquement significative (p 0,188). On note que tous les décès à J30 sont des décès intra-hospitaliers survenus au cours de l'hospitalisation suivant la procédure.

À 1 an, la mortalité est de 27,3 % chez les patients choqués contre 16,2 % chez les patients implantés dans le même temps hospitalier. Il n'y a pas de différence statistiquement significative (p 0,243), confirmée par un test exact de Fisher (p 0,349). La cause du décès est malheureusement rarement rapportée avec précision.

Par ailleurs, nous avons calculé la mortalité à 1 an de l'ensemble des patients implantés d'une bioprothèse aortique par voie percutanée, sur la même période et les mêmes centres mais cette fois-ci de façon programmée. Elle s'élève à 8,3 % pour 1406 patients.

À 1 an, la mortalité des patients implantés d'une bioprothèse aortique par voie percutanée de façon programmée s'est avérée différente de façon significative de celle des patients implantés en chocs cardiogéniques (p 0,001), ou implantés en urgence dans le même temps hospitalier (p 0,01).

Devenir à 1 an	Ensemble n = 96	Choc cardiogénique n = 22	Même temps hospitalier n = 74	p
Insuffisance aortique modérée/sévère à 1 an (%)	7 (7,3)	2 (9,1)	5 (6,8)	0,712
NYHA 1 à 1 an (%)	19 (19,8)	3 (13,6)	16 (21,6)	0,409
NYHA 2 à 1 an (%)	19 (19,8)	6 (27,3)	13 (17,6)	0,316
NYHA 3 à 1 an (%)	6 (6,3)	4 (18,1)	2 (2,7)	0,008
NYHA 4 à 1 an (%)	0	0	0	NA
Gradient moyen VG-aorte à 1 an (mmHg)	11,4 ± 5,2	11,4 ± 6,4	11,1 ± 4,7	0,940
Vitesse maximal transaortique à 1 an (m/s)	2,1 ± 0,4	2,3 ± 0,2	2,5 ± 0,5	0,550
Surface aortique à 1 an (cm ²)	1,7 ± 0,4	1,7 ± 0,5	1,7 ± 0,4	0,653
Réhospitalisation < 30 j (%)	2 (2,1)	0	2 (2,7)	0,436
Réhospitalisation > 30 j (%)	18 (18,8)	7 (31,8)	11 (14,9)	0,074
FEVG à 1 an (%)		44,3 ± 14,4		

Tableau VI. Devenir clinique et échocardiographique à 1 an

À 1 an, la majorité des patients semble avoir un bénéfice fonctionnel de l'intervention, seuls 18,1 % des patients implantés en choc cardiogénique demeurent grade III de la NYHA (Tableau VI). On notera toutefois de nombreuses données manquantes.

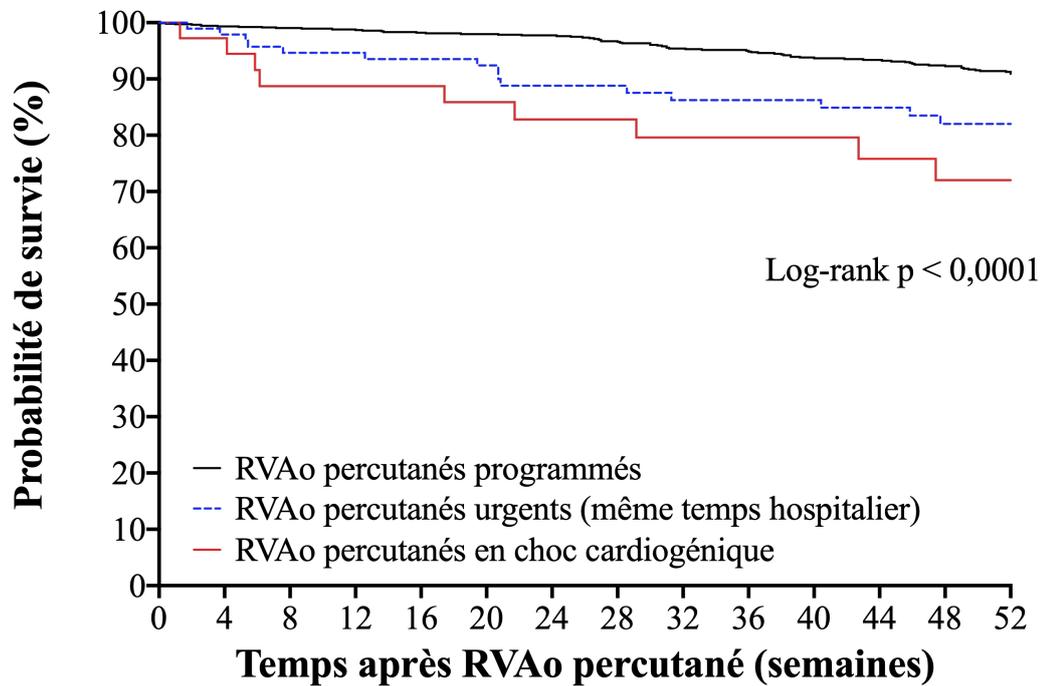
On relève que 31,8 % des patients choqués ont été réhospitalisés dans l'année suivant la procédure, au-delà des 30 premiers jours. Il n'y a pas de différence statistiquement significative par rapport aux patients implantés dans le même temps hospitalier (p 0,074).

Concernant les paramètres échocardiographiques à 1 an, il n'y a pas de différence statistiquement significative concernant le gradient moyen valvulaire transaortique, la vitesse maximale transaortique ou la surface valvulaire aortique, que les patients aient été implantés en choc cardiogénique ou dans le même temps hospitalier.

On a pu constater que dans le groupe des patients en choc cardiogénique, il existe une amélioration significative de la FEVG à 1 an : 44,3 ± 14,4 % contre 22,1 ± 9,2 % en pré-opératoire (p < 0,01).

3. Survie

Courbes de survie (à 1 an)



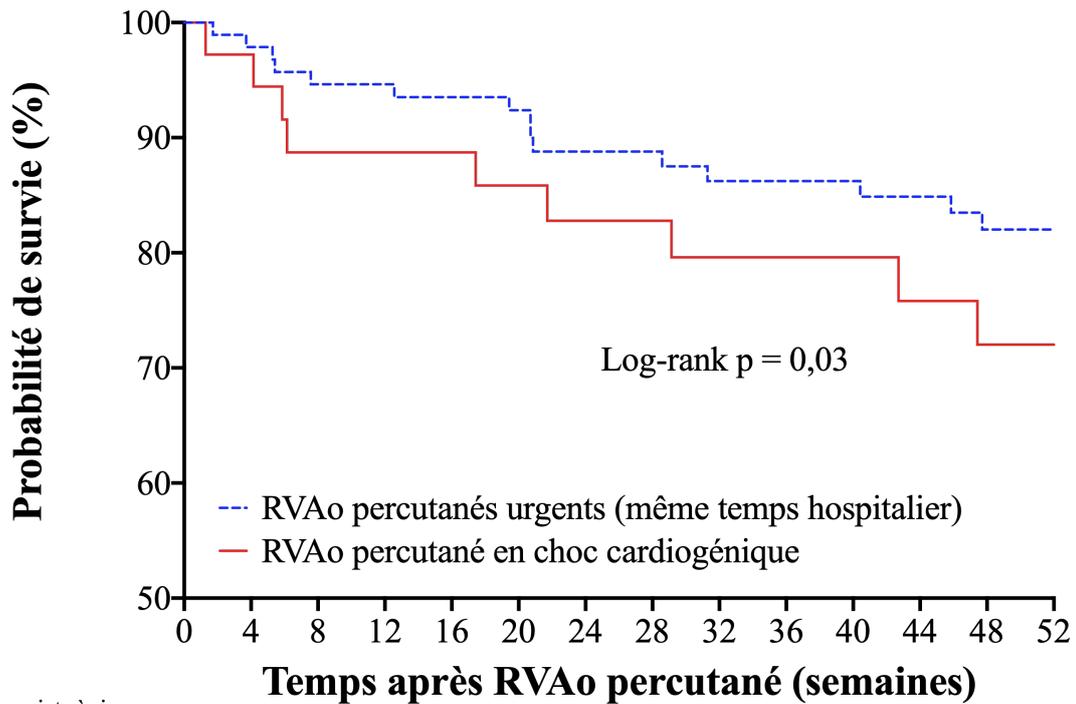
Nbre de sujets à risque		0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52	
Urgents		94				89				75				68		57
Chocs cardiogéniques		36				32				28				26		20

Figure I. Courbes de survie à 1 an des patients avec remplacement valvulaire aortique par voie percutanée, sur une population de 1536 patients : 36 chocs cardiogéniques, 94 urgents (même temps hospitalier) et 1406 programmés.

RVAo (Remplacement valvulaire aortique).

Il y a une différence statistiquement significative entre les courbes de survie des patients implantés en choc cardiogénique, ceux urgents implantés au cours du même temps hospitalier, et enfin ceux implantés de manière programmée ($p < 0,0001$) (Figure I).

Courbes de survie (à 1 an)



Nbre de sujets à risque						
Urgents	94	89	75	68	57	
Choc scardiogéniques	36	32	28	26	20	

Figure II. Courbes de survie à 1 an des patients avec remplacement valvulaire aortique par voie percutanée, sur une population de 130 patients : 36 chocs cardiogéniques, 94 urgents (même temps hospitalier).

RVAo : Remplacement valvulaire aortique.

Il existe également une différence statistiquement significative entre le courbes de survie des patients implantés en choc cardiogénique et ceux implantés de manière urgente dans le même temps hospitalier (p 0,03) (Figure II).

4. Complications

Complications	Ensemble n = 130	Choc cardiogénique n = 36	Même temps hospitalier n = 94	p
Infarctus du myocarde (%)	0	0	0	NA
AVC "mineur" (%)	3 (2,3)	0	3 (3,2)	0,287
AVC "majeur" (%)	4 (3,1)	1 (2,8)	3 (3,2)	0,903
Saignement "majeur" (%)	7 (5,4)	1 (2,8)	6 (6,4)	0,534
Saignement "engageant le pronostic vital" (%)	1 (0,8)	0	1 (1,1)	0,534
Insuffisance rénale aiguë (%)	14 (10,8)	10 (27,8)	4 (4,3)	< 0,001
Epuration extra-rénale (%)	1 (0,8)	1 (2,8)	0	0,105
Complication vasculaire "mineure" (%)	8 (6,1)	1 (2,8)	7 (7,4)	0,322
Complication vasculaire "majeure" (%)	9 (6,9)	1 (2,8)	8 (8,5)	0,249

Tableau VII. Complications procédurales

Les complications sont demeurées relativement rares quel que soit le contexte d'intervention, démontrant la sécurité de la procédure réalisée par des opérateurs entraînés, dans une structure habituée à recevoir des patients potentiellement graves (Tableau VII).

On relève toutefois la survenue fréquente d'insuffisances rénales aiguës chez les patients implantés de leur bioprothèse en choc cardiogénique, avec près de 27,8 % des patients atteints. Le recours à l'épuration extra-rénale est demeuré exceptionnel.

Complications valvulaires	Ensemble n = 130	Choc cardiogénique n = 36	Même temps hospitalier n = 94	p
Sténose de la bioprothèse (%)	4 (3,1)	3 (8,3)	1 (1,1)	0,032
Régurgitation intra-prothétique modérée/sévère (%)	5 (3,8)	2 (5,6)	3 (3,2)	0,531
Régurgitation para-prothétique modérée/sévère (%)	11 (8,4)	2 (5,6)	9 (9,6)	0,461
Implantation correcte (%)	126 (96,9)	36 (100)	90 (95,7)	0,209
Thrombose de bioprothèse (%)	1 (0,8)	0	1 (1,1)	0,534
Endocardite sur bioprothèse (%)	3 (2,3)	0	3 (3,2)	0,278
Bloc de branche gauche de novo (%)	26 (20)	5 (13,9)	21 (22,3)	0,281
Implantation d'un stimulateur cardiaque (%)	20 (15,4)	5 (13,9)	15 (16)	0,770
Fibrillation atriale / Flutter (%)	18 (13,8)	8 (22,2)	10 (10,6)	0,087
Tachycardie ventriculaire (%)	2 (1,5)	1 (2,8)	1 (1,1)	0,477
Obstruction coronaire nécessitant intervention (%)	1 (0,8)	1 (2,8)	0	0,105
Tamponnade (%)	1 (0,8)	0	1 (1,1)	0,534
Embolisation de prothèse (%)	2 (1,6)	0	2 (2,2)	0,383
Nécessité de plus d'une prothèse (%)	4 (3,1)	0	4 (4,3)	0,209
Dysfonction prothétique nécessitant réintervention (%)	1 (0,8)	0	1 (1,1)	0,534

Tableau VIII. Complications prothétiques

On note l'apparition d'un bloc de branche gauche chez 20 % des patients, la nécessité d'implantation d'un stimulateur cardiaque chez 15,4 % des patients (Tableau VIII). Il y a un peu plus de bioprothèse aortiques sténosantes chez les patients choqués, le phénomène demeure toutefois rare. Par ailleurs, il n'y a pas eu plus de complications liées à la bioprothèse chez les patients en choc cardiogénique, notamment insuffisances aortiques intra (p 0,351) et paraprothétiques (p 0,265).

4 patients du groupe même temps hospitalier ont nécessité l'implantation de deux bioprothèses aortiques au cours de l'intervention.

3 des procédures étaient de type « valve-in-valve ». 2 de ces patients ont présenté une embolisation aortique de la première prothèse au cours de la procédure, à chaque fois une CoreValve®. Les 2 autres ont nécessité une deuxième prothèse devant des régurgitations sévères intra et paraprothétiques.

On notera que tous les patients implantés de deux bioprothèses aortiques ont survécu à l'hospitalisation et à J30, mais 3 sur 4 sont décédés à 1 an.

5. Critères composites du Valve Aortic Research Consortium 2 (VARC-2)

Critères composites	Ensemble n = 96	Choc cardiogénique n = 22	Même temps hospitalier n = 74	p
Device success (%)	87 (90,6)	19 (86,4)	68 (91,9)	0,435
Combined safety endpoint 30d (%)	74 (77,1)	16 (72,7)	58 (78,4)	0,580
Clinical efficacy after 30d (%)	53 (55,2)	8 (36,4)	45 (60,8)	0,043
Time related valve safety (%)	61 (63,5)	13 (59,1)	48 (64,9)	0,621

Tableau IX. Critères composites du VARC-2

Seuls les 96 patients dont les données de mortalité à 1 an étaient disponibles ont été inclus pour la détermination des facteurs pronostiques et les critères composites VARC-2 (Tableau IX).

Concernant les critères composites selon le VARC-2, les patients implantés en choc cardiogénique valident à 86,4 % le « Device success », à 72,7 % le « Combined safety endpoint 30d » et à 59,1 % le « Time-related valve safety ». Seuls 36,4 % d'entre eux valident le « Clinical efficacy after 30d » contre 60,8 % des patients implantés dans le même temps hospitalier (p 0,043).

Ce faible taux de validation du « Clinical efficacy after 30d » chez les chocs cardiogéniques est dû aux différents facteurs composant le critère composite (mortalité à 1 an, AVC, hospitalisation répétée, grade III NYHA à 1 an et dysfonction sténosante ou fuyante de la bioprothèse).

6. Facteurs pronostiques

Analyse univariée (sur l'ensemble des patients)				
Variable	Hazard Ratio	IC 95%		p
Fibrillation atriale	2,3	1,1	4,9	0,03
Hospitalisation pour troubles conductifs	9,0	1,2	70,3	0,04
Patient qui devance l'appel	3,0	1,0	8,7	0,04
Insuffisance rénale aiguë	3,4	1,2	9,9	0,02
Complication vasculaire majeure	3,0	1,1	7,8	0,03
Insuffisance aortique intraprothétique modérée/sévère	4,2	1,2	14,2	0,02
Insuffisance aortique périprothétique modérée/sévère	6,3	1,8	22,1	< 0,01
Tamponnade	9,0	1,2	70,3	0,04
Nécessité de > 1 prothèse	27,6	6,0	126,0	< 0,0001
Dysfonction de bioprothèse nécessitant une réintervention	18,5	2,2	158,3	0,01

Tableau X. . Facteurs pronostiques de mortalité, analyse univariée sur toute la cohorte

En analyse univariée sur l'ensemble de la cohorte de patients, certains facteurs de risque de mortalité ont pu être identifiés (Tableau X).

Tout d'abord concernant le terrain des patients : la fibrillation atriale (HR 2,3 IC 95% 1,1 – 4,9 ; p 0,03), le fait d'être initialement hospitalisé pour des troubles conductifs de haut grade (HR 9,0 IC 95% 1,2 – 70,3 ; p 0,04).

Concernant la procédure, l'insuffisance rénale aiguë post-procédure (HR 3,4 IC 95% 1,2 – 9,9 ; p 0,02), la survenue d'une complication vasculaire majeure (HR 3,0 IC 95% 1,1 – 7,8 ; p 0,03), l'existence de fuites aortiques modérées ou sévères intra- (HR 4,2 IC 95% 1,2 – 14,2 ; p 0,02) et surtout périprothétiques (HR 6,3 IC 95% 1,8 – 22,1 ; p < 0,01). La survenue d'une tamponnade augmente également le risque de mortalité (HR 9,0 IC 95% 1,2 – 70,3 ; p 0,04).

Enfin, les facteurs de risque de mortalité les plus forts se sont avérés être la nécessité de plusieurs bioprothèses au cours de l'intervention ou une dysfonction nécessitant une réintervention (HR 27,6 IC 95% 6,0 – 126,0 ; p < 0,0001) et (HR 18,5 IC 95% 2,2 – 158,3 ; p 0,01) respectivement.

On note toutefois que les intervalles de confiance sont souvent proches de 1.

Une analyse multivariée n'a pu être réalisée du fait d'une colinéarité significative entre plusieurs variables.

Analyse univariée (sur les patients en choc cardiogénique)				
Variable	Hazard Ratio	IC 95%		p
Bloc de branche gauche de novo	30,9	3,1	306,4	< 0,01

Tableau XI. Facteurs pronostiques de mortalité, analyse univariée chez les patients en choc cardiogénique

Une analyse univariée a été menée spécifiquement sur les patients en choc cardiogénique (Tableau XI). Seule l'apparition d'un bloc de branche gauche de novo a été identifiée comme facteur de risque de mortalité statistiquement significatif (HR 30,9 IC 95% 3,1 – 306,4 ; $p < 0,01$) ; et ce probablement du fait d'un faible nombre de patients.

7. Évolution du nombre de procédures et analyses spécifiques chez les patients en choc cardiogénique

Évolution du nombre de remplacements valvulaires aortiques percutanés urgents ou en choc cardiogénique

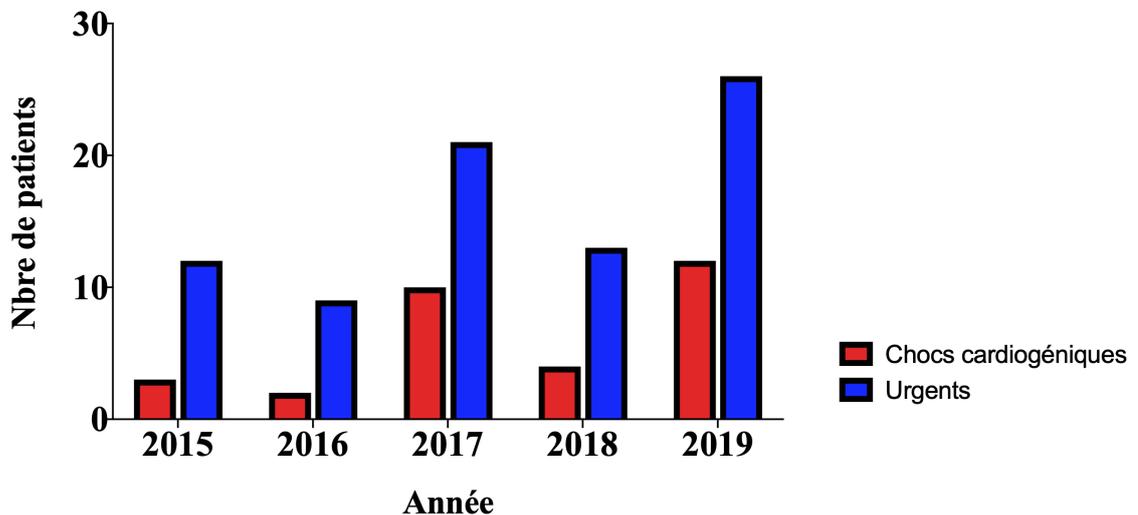


Figure III. Évolution du nombre de remplacements valvulaires aortiques par voie percutanée réalisés en choc cardiogénique et urgents dans le même temps hospitalier

On constate une franche augmentation dans le temps du nombre de patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique par voie percutanée, qu'ils soient réalisés en état de choc cardiogénique ou de manière urgente dans le même temps hospitalier (Figure III).

On signalera d'ailleurs que la tendance se poursuit puisqu'au premier trimestre 2020, on relève déjà 9 procédures en choc cardiogénique et 25 urgentes réalisées dans le même temps hospitalier.

Courbe de survie à 1 an des patients en choc cardiogénique selon la FEVG pré-opératoire

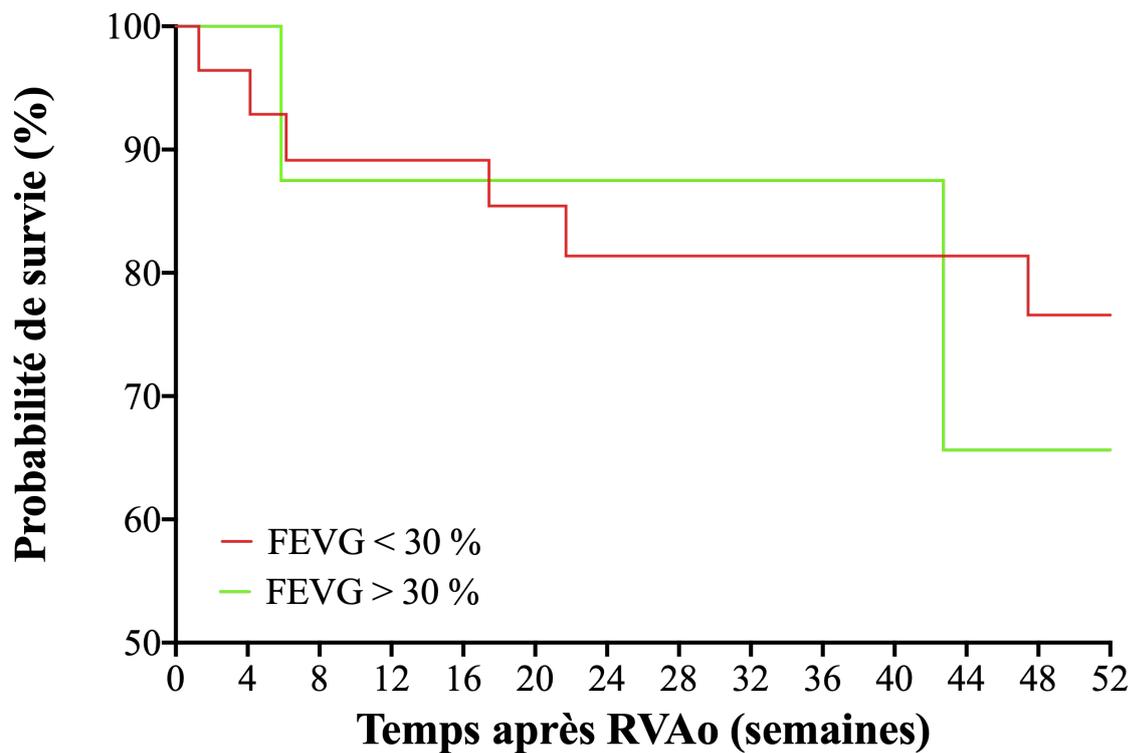


Figure IV. Courbes de survie à 1 an selon la FEVG pré-implantation, sur une population de 36 chocs cardiogéniques

Une analyse a été effectuée sur les 36 patients en choc cardiogénique concernant leur survie selon la FEVG pré-opératoire : conservée > 50 %, modérément altérée entre 30 et 50 %, ou sévèrement altérée < 30 %. Les courbes de survie ne montrent pas de différence majeure visuellement (Figure IV).

Courbe de survie à 1 an des patients en choc cardiogénique selon le gradient moyen valvulaire transaortique

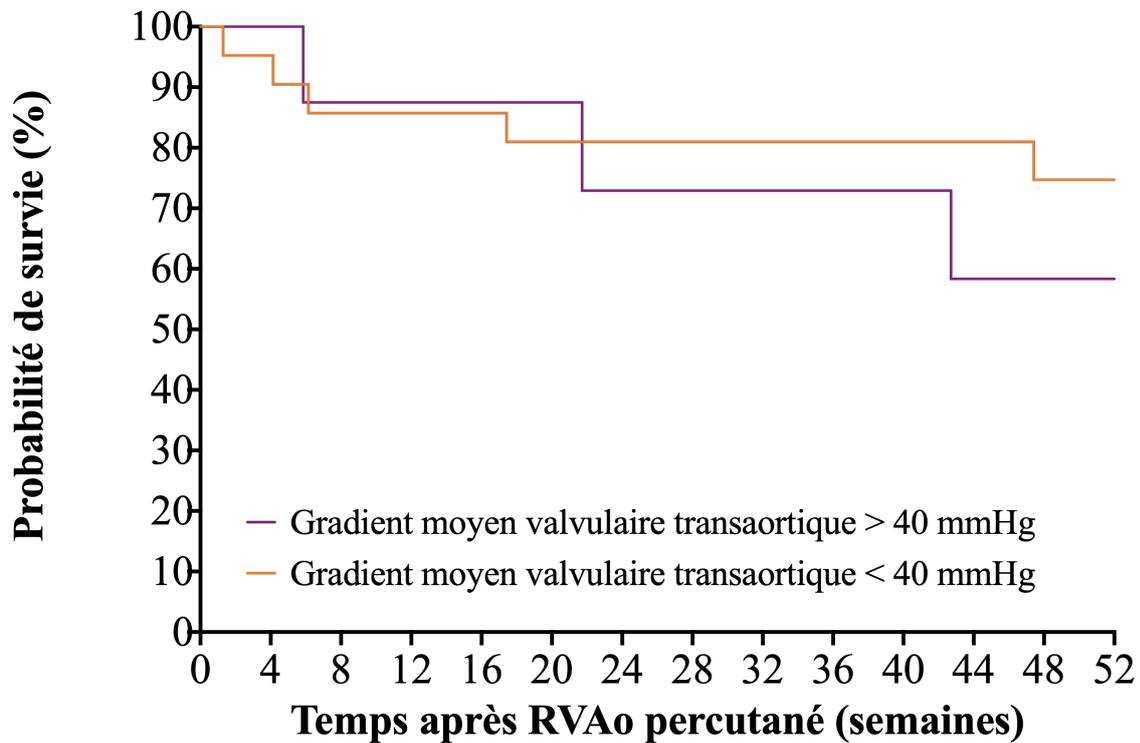


Figure V. Courbes de survie à 1 an selon le gradient moyen valvulaire transaortique < ou > 40 mmHg, sur une population de 36 chocs cardiogéniques

Les courbes de survie ont aussi été déterminées en fonction du gradient moyen transvalvulaire aortique développé en pré-opératoire chez les patients en choc cardiogénique. On constate que les courbes de survie ne semblent guère s'éloigner (Figure V).

DISCUSSION

Notre étude montre que chez des patients dans un état critique du fait d'une maladie aortique sévère, qu'ils soient en choc cardiogénique avec support aminergique ou implantés de façon urgente dans le même temps hospitalier ; la réalisation d'un remplacement valvulaire de sauvetage par voie percutanée est une option réaliste et porteuse d'espoir. Nos données confirment la faisabilité et la sécurité de cette procédure, qui s'avère efficace avec de bons résultats tant cliniques qu'échocardiographiques.

Ces résultats sont d'autant plus intéressants que notre étude rassemble la plus grosse cohorte de patients implantés en choc cardiogénique en Europe. C'est un sujet d'actualité, le nombre de patients concernés s'accroît d'année en année dans nos centres. Les premiers mois de l'année 2020 montrent une augmentation exponentielle des procédures de sauvetage. Cela est peut-être favorisé par des retards de prise-en-charge consécutifs à la crise sanitaire du COVID. On peut aussi penser que la plus grande accessibilité et la notoriété croissante de la technique apportent une nouvelle option thérapeutique à certains patients, autrefois récusés pour toute prise-en-charge.

Les patients de la cohorte en choc cardiogénique sont graves avec une FEVG moyenne à $24 \pm 13,1$ %. 63,9 % d'entre eux ont également une dysfonction ventriculaire droite. Les Euroscores 2 semblent peu élevés, ils ont certainement été sous-estimés lors du calcul initial reporté dans les dossiers médicaux, au vu des paramètres présentés par les patients par ailleurs. Les durées d'hospitalisation sont prolongées notamment en amont de la procédure, il s'agit souvent là d'une conséquence de la réalisation du bilan pré-opératoire.

On notera que sur un plan anesthésique, notre étude suit la tendance actuelle des remplacements de valve aortique par voie percutanée (12). Ainsi, la majorité des procédures a été réalisée sous anesthésie locale avec hypno-sédation, évitant le recours à la ventilation mécanique invasive et aux complications qui en découlent. L'abord fémoral est clairement prédominant limitant également la lourdeur du geste.

La survie des patients choqués implantés en sauvetage s'avère encourageante. Leur courbe de survie jusqu'à 1 an montre certes une différence significative avec celle des patients implantés de façon urgente dans le même temps hospitalier, mais la mortalité à 1 an ne diffère pas significativement entre les deux groupes. Ainsi, le choc cardiogénique ne semble pas faire

basculer le pronostic de façon majeure chez les patients à haut-risque. Implanter ces patients d'une valve aortique par voie percutanée n'est pas futile comme cela a pu être supposé par le passé. Par ailleurs, l'absence de mortalité procédurale au sein de nos centres confirme la sécurité de la procédure.

Fait intéressant, les courbes de survie gardent un écart stable dans le temps, l'état sous-jacent du patient semblant conditionner la survie au long cours plus que la procédure elle-même et ses éventuelles complications. Cela confirme les données de Masha et al (29) qui ont montré que les complications post-procédurales immédiates chez les patients choqués modifiaient peu le devenir, avec un faible gain de survie chez les patients ayant pourtant validé le critère « Early safety at 30 days » du VARC-2. La FEVG et le gradient moyen transvalvulaire aortique pré-opératoires ne semblent pas non plus avoir influé sur la survie de nos patients en choc cardiogénique. Cela peut paraître étonnant notamment pour le gradient. On peut se demander si les sténoses aortiques des patients en choc cardiogénique « bas-débit bas-gradient » étaient réellement serrées ; cela peut aussi s'expliquer par un manque de puissance de l'étude.

Les procédures donnent des résultats échocardiographiques comparables à 1 an, avec notamment peu d'insuffisances aortiques modérées/sévères. Fait notable, la FEVG des patients choqués s'améliore significativement à 1 an, montrant une récupération de près de 20 % de FEVG après la levée de l'obstacle valvulaire.

On relève chez les patients choqués un nombre de réhospitalisation élevé dans l'année suivant l'intervention. De même, leur statut fonctionnel de dyspnée selon la NYHA à 1 an est plus précaire que dans le groupe non-choqué, sous réserve de données incomplètes.

Les complications sont relativement rares chez ces patients pourtant dans un état critique, l'insuffisance rénale post-opératoire est fréquente mais nécessite rarement une épuration extra-rénale. Tout comme dans d'autres études (27), l'apparition d'un bloc de branche gauche et la nécessité d'implantation d'un stimulateur cardiaque s'avèrent fréquentes. La fibrillation atriale post-opératoire semble fréquente, on peut toutefois se demander si elle n'était pas préexistante et révélée au cours de l'hospitalisation du fait d'une surveillance scopée prolongée.

Au niveau pronostic et chez les patients en choc cardiogénique, seule l'apparition d'un bloc de branche gauche de novo a pu être identifiée comme facteur de risque de mortalité statistiquement significatif. Sur l'ensemble de la cohorte incluant les non-choqués, plusieurs facteurs de risque apparaissent fortement corrélés à la mortalité : notamment la fibrillation atriale (comme dans d'autres études telles que celle de Kolte et al (28)), les fuites intra- ou paraprothétiques modérées/sévères, la survenue d'une tamponnade, une dysfonction de bioprothèse nécessitant une réintervention. L'insuffisance rénale aiguë post-procédure apparaît

également comme facteur de risque de mortalité, comme dans les études de Frerker et al (27) ou de Huang et al (33).

Jusque récemment, la valvuloplastie aortique au ballon était envisagée chez les patients en choc cardiogénique, avec des résultats discutables par rapport à la réalisation d'emblée d'un remplacement valvulaire aortique par voie percutanée (26). Elle n'est pas totalement abandonnée, d'autant qu'elle a été réalisée chez près de 23 % des patients choqués de notre cohorte, lors d'une procédure précédente au sein des centres hospitaliers périphériques de la région nantaise. Ces valvuloplasties ont été effectuées dans l'idée de stabiliser le patient et de faciliter son transport dans de meilleures conditions. Au vu des bons résultats constatés, notre étude confirme la faisabilité et l'intérêt de la réalisation d'un remplacement valvulaire aortique par voie percutanée d'emblée, chez des patients en choc cardiogénique nécessitant un support aminergique.

Par rapport à la littérature existante, la mortalité de nos patients implantés en choc cardiogénique à 1 an (27,3 %) est moins élevée que dans d'autres études similaires telles que celle de Frerker et al (27) (40,7 %) ou Huang et al (33) (39%). Elle s'approche de celle de l'étude de Kolte et al (28) (29,1 %) mais qui s'intéressaient aux patients implantés en urgence, sauvetage exclus. Elle est aussi proche de la plus grosse étude récente menée par Masha et al (29) sur le registre STS/ACC TVT américain, qui trouve une mortalité à 1 an supérieure à 30 % chez les patients choqués.

La mortalité à 30 jours des patients choqués de notre étude, qui s'élève à 9,1 %, est également un peu moins élevée que dans d'autres études. Kolte et al (28) relèvent 8,7 % à 30 jours pour les patients implantés en urgence, chocs cardiogéniques exclus. Masha et al (29) trouvent quant à eux 19,1 % de mortalité à 30 jours chez les patients choqués et possiblement plus graves (41% d'ECMO, ce qui contraste et semble discordant avec des FEVG médianes rapportées à 53%). Huang et al (33) trouvent une mortalité à 12,9 %. Enfin la méta-analyse de Wernly et al (25) détermine une mortalité à 30 jours à 22,6 % avec un intervalle de confiance large mais une faible hétérogénéité (IC 95%, 12,0 - 35,2 ; $I^2=26\%$).

Les taux de complications de notre étude, notamment les saignements et les AVC, sont comparables à ceux issus de la méta-analyse de Wernly et al (25), autour de 5 %. Le faible taux de complications et la relative faible mortalité immédiate s'expliquent probablement en partie par l'usage croissant de la technique. En effet, le remplacement valvulaire aortique par voie percutanée est mieux maîtrisé par les opérateurs, qui peuvent désormais l'utiliser plus facilement chez des patients en condition critique. Ces malades autrefois considérés comme

dépassés bénéficient aujourd'hui de la technique qui permettra la survie de la majorité d'entre eux.

L'étude européenne la plus proche de la nôtre s'avère être celle de Frerker et al (27), menée au sein d'un centre allemand avec 27 patients en choc cardiogénique. Comme cité précédemment, la mortalité de leurs patients choqués s'avère plus importante que dans notre étude. Il faut toutefois préciser des différences importantes quant à la population, qui semble plus grave dans l'étude allemande : près de 25,9 % de leurs patients étaient sous ECMO et 51,8 % d'entre eux étaient intubés et ventilés mécaniquement. La ventilation mécanique est d'ailleurs pourvoyeuse de complications, leurs chocs cardiogéniques décédés à J30 le sont majoritairement du fait de sepsis et pneumonies acquises sous ventilation mécanique.

Des limites sont inhérentes à notre étude. Tout d'abord il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, sans randomisation. Bien que portant sur une importante cohorte, le faible nombre de patients en choc cardiogénique n'a pas permis d'identifier précisément les facteurs impactant la survie à 1 an, ne permettant pas la réalisation d'analyse multivariée. Autre limitation, le suivi à 1 an s'est avéré parcellaire et certaines données telles que le statut NYHA étaient rarement rapportées.

Enfin, le biais probablement le plus important de ce travail observationnel est lié à la sélection des patients elle-même : n'ont été inclus que ceux qui ont été retenus pour un remplacement valvulaire aortique par voie percutanée de sauvetage. Ceux considérés comme dépassés et qui auraient pourtant pu en bénéficier n'ont pas été inclus.

Certains paramètres intéressants pour le devenir des patients n'ont pu être recueillis ici notamment la qualité de vie. L'altération de cette dernière pourrait en effet limiter le bénéfice tiré d'un gain de survie et rendre ce dernier futile. Le délai entre la mise sous support aminergique et l'implantation aurait également pu apporter des informations intéressantes, il n'a malheureusement pas pu être identifié précisément dans beaucoup de dossiers.

CONCLUSION

Le remplacement valvulaire aortique de sauvetage par voie percutanée, réalisé chez des patients urgents ou en choc cardiogénique du fait d'une maladie aortique sévère, est une thérapie efficace, sûre, et permet une survie acceptable. La réalisation de la procédure chez les patients en choc cardiogénique ne s'avère pas plus compliquée, hormis sur le plan rénal, que chez les patients implantés en urgence dans le même temps hospitalier mais non choqués. Il n'y a pas non plus de différence de mortalité à 30 jours ou à 1 an. Par ailleurs, les patients en choc cardiogénique améliorent significativement leur FEVG à 1 an.

Devant la faisabilité et les bénéfices possibles dans cette population à très haut-risque, des études prospectives ont tout leur intérêt, d'autant que la technique suit un développement exponentiel. Il sera notamment intéressant de déterminer le bénéfice fonctionnel obtenu sur la qualité de vie des patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003 Jul;24(13):1231–43.
2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet*. 2006 Sep 16;368(9540):1005–11.
3. Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J*. 1988 Apr 1;9(suppl_E):57–64.
4. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017 21;38(36):2739–91.
5. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet*. 1986 Jan 11;1(8472):63–7.
6. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, Alderman EL, Bashore TM, Block PC, et al. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation*. 1994 Feb;89(2):642–50.
7. Agarwal A, Kini AS, Attanti S, Lee PC, Ashtiani R, Steinheimer AM, et al. Results of repeat balloon valvuloplasty for treatment of aortic stenosis in patients aged 59 to 104 years. *The American Journal of Cardiology*. 2005 Jan;95(1):43–7.
8. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1695–705.
9. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O’Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1706–15.
10. Smith CR, Svensson LG, Makkar RR, Thourani VH, Herrmann HC, Pocock SJ. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *The New England Journal of Medicine*. 2011;12.

11. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016 Apr 28;374(17):1609–20.
12. Auffret V, Lefevre T, Van Belle E, Eltchaninoff H, Iung B, Koning R, et al. Temporal Trends in Transcatheter Aortic Valve Replacement in France. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017 Jul;70(1):42–55.
13. Hyman MC, Vemulapalli S, Szeto WY, Stebbins A, Patel PA, Matsouaka RA, et al. Conscious Sedation Versus General Anesthesia for Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights from the National Cardiovascular Data Registry Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circulation*. 2017 Nov 28;136(22):2132–40.
14. Husser O, Fujita B, Hengstenberg C, Frerker C, Beckmann A, Möllmann H, et al. Conscious Sedation Versus General Anesthesia in Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2018 Mar;11(6):567–78.
15. Toggweiler S, Gurvitch R, Leipsic J, Wood DA, Willson AB, Binder RK, et al. Percutaneous Aortic Valve Replacement. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012 Jan;59(2):113–8.
16. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med*. 2010 Oct 21;363(17):1597–607.
17. Akodad M, Schurtz G, Adda J, Leclercq F, Roubille F. Management of valvulopathies with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2019 Dec;112(12):773–80.
18. Carabello BA, Green LH, Grossman W, Cohn LH, Koster JK, Collins JJ. Hemodynamic determinants of prognosis of aortic valve replacement in critical aortic stenosis and advanced congestive heart failure. *Circulation*. 1980 Jul;62(1):42–8.
19. Smith N, McAnulty JH, Rahimtoola SH. Severe aortic stenosis with impaired left ventricular function and clinical heart failure: results of valve replacement. *Circulation*. 1978 Aug;58(2):255–64.
20. Cribier A, Remadi F, Koning R, Rath P, Stix G, Letac B. Emergency balloon valvuloplasty as initial treatment of patients with aortic stenosis and cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 1992 Feb 27;326(9):646.
21. Buchwald AB, Meyer T, Scholz K, Schorn B, Unterberg C. Efficacy of balloon valvuloplasty in patients with critical aortic stenosis and cardiogenic shock--the role of shock

- duration. *Clin Cardiol.* 2001 Mar;24(3):214–8.
22. Moreno PR, Jang IK, Newell JB, Block PC, Palacios IF. The role of percutaneous aortic balloon valvuloplasty in patients with cardiogenic shock and critical aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 1994 Apr;23(5):1071–5.
 23. Nwaejike N, Mills K, Stables R, Field M. Balloon aortic valvuloplasty as a bridge to aortic valve surgery for severe aortic stenosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015 Mar;20(3):429–35.
 24. Nagao K, Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, et al. Acute Heart Failure in Patients With Severe Aortic Stenosis - Insights From the CURRENT AS Registry. *Circ J.* 2018 23;82(3):874–85.
 25. Wernly B, Jirak P, Lichtenauer M, Veulemans V, Zeus T, Piayda K, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Interventional Emergency Treatment of Decompensated Severe Aortic Stenosis. *J Invasive Cardiol.* 2020 Jan;32(1):30–6.
 26. Bongiovanni D, Kühn C, Bleiziffer S, Stecher L, Poch F, Greif M, et al. Emergency treatment of decompensated aortic stenosis. *Heart.* 2018 Jan;104(1):23–9.
 27. Frerker C, Schewel J, Schlüter M, Schewel D, Ramadan H, Schmidt T, et al. Emergency transcatheter aortic valve replacement in patients with cardiogenic shock due to acutely decompensated aortic stenosis. *EuroIntervention.* 2016 Apr 20;11(13):1530–6.
 28. Kolte D, Khera S, Vemulapalli S, Dai D, Heo S, Goldsweig AM, et al. Outcomes Following Urgent/Emergent Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the STS/ACC TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018 25;11(12):1175–85.
 29. Masha L, Vemulapalli S, Manandhar P, Balan P, Shah P, Kosinski AS, et al. Demographics, Procedural Characteristics, and Clinical Outcomes When Cardiogenic Shock Precedes TAVR in the United States. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2020 Jun;13(11):1314–25.
 30. Achkouty G, Amabile N, Zannis K, Veugeois A, Caussin C. Transcatheter Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Regurgitation With Acute Refractory Cardiogenic Shock. *Can J Cardiol.* 2018;34(3):342.e5-342.e7.
 31. Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document†. *European Heart Journal.* 2012 Oct;33(19):2403–18.
 32. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit*

Care. 2007;11(2):R31.

33. Huang H, Kovach CP, Bell S, Reisman M, Aldea G, McCabe JM, et al. Outcomes of Emergency Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Journal of Interventional Cardiology*. 2019 Nov 3;2019:1–7.

TABLEAUX

Caractéristiques	Ensemble n = 130	Choc cardiogénique n = 36	Même temps hospitalier n = 94	p
Âge	78,7 ± 9,0	72,3 ± 11,3	81,1 ± 6,5	< 0,0001
Sexe masculin (%)	83 (63,8)	29 (80,6)	54 (57,4)	0,014
Poids (kg)	72,5 ± 14,1	77,5 ± 17,2	70,7 ± 12,3	0,043
Taille (cm)	167,0 ± 8,0	169,3 ± 9,2	165,9 ± 7,2	0,091
IMC	25,9 ± 5,0	26,3 ± 4,4	25,6 ± 5,3	0,782
Insuffisance rénale (%)	38 (29,2)	15 (41,7)	23 (24,5)	0,054
Cirrhose (%)	6 (4,6)	3 (8,3)	3 (3,2)	0,211
Tabagisme actif (%)	42 (32,3)	16 (44,4)	26 (27,7)	0,067
Diabète (%)	33 (25,4)	13 (36,1)	20 (21,3)	0,082
Hypertension artérielle (%)	81 (62,3)	26 (72,2)	55 (58,5)	0,149
Dyslipidémie (%)	52 (40)	14 (38,9)	38 (40,4)	0,873
AOMI (%)	18 (13,8)	2 (5,6)	16 (17)	0,090
AVC/AIT (%)	18 (13,8)	3 (8,3)	15 (16)	0,260
BPCO (%)	10 (10,4)	3 (8,3)	9 (9,6)	0,827
Cardiopathie ischémique (%)	46 (35,4)	15 (41,7)	31 (33)	0,354
Pontages aorto-coronariens (%)	10 (7,7)	0	10 (10,6)	0,042
Fibrillation atriale (%)	42 (32,3)	13 (36,1)	29 (30,9)	0,566
Bétabloquants (%)	38 (29,3)	10 (27,8)	28 (29,8)	0,822
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (%)	34 (26,2)	8 (22,2)	26 (27,7)	0,528
NYHA 1 (%)	3 (2,3)	0	3 (3,2)	0,278
NYHA 2 (%)	18 (13,8)	2 (5,6)	16 (17)	0,090
NYHA 3 (%)	64 (49,2)	14 (38,9)	50 (53,2)	0,144
NYHA 4 (%)	42 (32,3)	20 (55,6)	22 (23,4)	< 0,001
Killip 1 (%)	21 (16,2)	3 (8,3)	18 (19,1)	0,134
Killip 2 (%)	45 (34,6)	14 (38,9)	31 (33)	0,526
Killip 3 (%)	39 (30)	15 (41,7)	24 (25,5)	0,072
Killip 4 (%)	10 (7,7)	3 (8,3)	7 (7,4)	0,865
Euroscore 2	14,8 ± 13,6	25,8 ± 18,0	11,0 ± 9,0	< 0,0001
Logistic score	26,1 ± 18,3	32,9 ± 24,4	23,4 ± 14,7	0,171
Amines vasoactives (%)	36 (27,7)	36 (100)	0	< 0,0001
Diurétiques parentéraux (%)	79 (60,8)	35 (97,2)	44 (50)	< 0,0001
Hémoglobine (g/dl)	12,3 ± 2,4	12,9 ± 2,2	12,1 ± 2,4	0,082
NTproBNP (pg/ml)	10459,6 ± 11230,6	13634,0 ± 14285,1	9064,8 ± 9382,1	0,048
Durée d'hospitalisation totale (j)	24,4 ± 14,3	26,7 ± 14,9	23,6 ± 14,0	0,289
Durée d'hospitalisation avant intervention (j)	14,1 ± 12,5	11,4 ± 10,2	15,2 ± 13,1	0,020
Durée d'hospitalisation après intervention (j)	10,3 ± 8,6	15,3 ± 11,8	8,4 ± 6,0	< 0,001

Tableau I. Caractéristiques des patients

Présentation	Ensemble n = 130	Choc cardiogénique n = 36	Même temps hospitalier n = 94	p
OAP/Insuffisance cardiaque (%)	113 (86,9)	35 (97,2)	78 (83)	0,031
Angor réfractaire (%)	18 (13,8)	3 (8,36)	15 (16)	0,260
Syncope (%)	17 (13,1)	2 (5,6)	15 (16)	0,115
Troubles conductifs (%)	7 (5,4)	2 (5,6)	5 (5,3)	0,957
Patient qui devance l'appel (%)	9 (6,9)	4 (11,1)	5 (5,3)	0,244
Choc cardiogénique (%)	36 (27,7)	36 (100)	0	NA

Tableau II. Présentation clinique des patients

Paramètres échocardiographiques	Ensemble n = 130	Choc cardiogénique n = 36	Même temps hospitalier n = 94	p
FEVG (%)	37,3 ± 18,1	24,0 ± 13,1	42,5 ± 17,1	< 0,0001
Gradient moyen VG-aorte (mmHg)	41,8 ± 19,5	34,9 ± 16,8	44,5 ± 20,0	0,014
Vitesse maximal transaortique (m/s)	3,9 ± 1,1	3,6 ± 1,0	4,0 ± 1,1	0,059
Surface aortique (cm ²)	0,7 ± 0,3	0,8 ± 0,3	0,7 ± 0,2	0,392
Surface aortique indexée (cm ² /m ²)	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,3	0,443
IM 1/4 (%)	55 (42,3)	14 (38,9)	41 (43,6)	0,625
IM 2/4 (%)	43 (33,1)	13 (36,1)	30 (31,9)	0,649
IM 3/4 (%)	8 (6,2)	2 (5,6)	6 (6,4)	0,861
IM 4/4 (%)	2 (1,5)	1 (2,8)	1 (1,1)	0,477
Gradient OD-VD (mmHg)	41,3 ± 19,8	42,2 ± 20,8	40,9 ± 19,5	0,561
Dysfonction VD (%)	43 (33,1)	23 (63,9)	20 (21,3)	< 0,0001
Score calcique (%)	3353,2 ± 1854,2	3349,1 ± 2255,2	3354,4 ± 1737,9	0,560
Insuffisance aortique modérée (%)	35 (26,9)	8 (22,2)	27 (28,7)	0,455
Insuffisance aortique sévère (%)	28 (21,5)	8 (22,2)	20 (21,3)	0,907
Aorte porcelaine (%)	4 (3,1)	0	4 (4,3)	0,209

Tableau III. Paramètres échocardiographiques avant remplacement valvulaire aortique par voie percutanée

Procédure	Ensemble n = 130	Choc cardiogénique n = 36	Même temps hospitalier n = 94	p
Anesthésie générale (%)	23 (17,7)	8 (22,2)	15 (16)	0,402
Sédation + Anesthésie locale (%)	107 (82,3)	28 (77,8)	79 (84)	0,402
Fémoral (%)	120 (92,3)	32 (88,9)	88 (93,6)	0,647
Apical (%)	0	0	0	NA
Carotidien (%)	9 (6,9)	3 (8,3)	6 (6,4)	0,695
Sous-clavier (%)	1 (0,8)	1 (2,8)	0	0,105
Edwards Sapien 3 (%)	89 (68,5)	28 (77,8)	61 (64,9)	0,157
Corevalve EvolutR (%)	41 (31,5)	8 (22,2)	33 (35,1)	0,157
Valve-in-valve (%)	26 (20)	6 (16,7)	20 (21,3)	0,557
Valvuloplastie préalable (%)	10 (7,7)	5 (13,9)	5 (5,3)	0,101
Angioplastie coronaire dans le même temps (%)	3 (2,3)	2 (5,6)	1 (1,1)	0,127
Angioplastie coronaire dans un second temps (%)	3 (2,3)	0	3 (3,2)	0,278

Tableau IV. Caractéristiques de la procédure de remplacement valvulaire aortique par voie percutanée

Devenir	Ensemble n = 96	Choc cardiogénique n = 22	Même temps hospitalier n = 74	p
Décès per-procédure (%)	0	0	0	NA
Décès J30 (%)	4 (4,2)	2 (9,1)	2 (2,7)	0,188
Décès 1 an (%)	18 (18,7)	6 (27,3)	12 (16,2)	0,243
Décès d'origine cardio-vasculaire (%)	10 (10,4)	3 (13,6)	7 (9,5)	0,573
Décès d'origine extra-cardiaque (%)	6 (6,3)	3 (13,6)	3 (4,1)	0,103

Tableau V. Devenir des patients, mortalité

Devenir à 1 an	Ensemble n = 96	Choc cardiogénique n = 22	Même temps hospitalier n = 74	p
Insuffisance aortique modérée/sévère à 1 an (%)	7 (7,3)	2 (9,1)	5 (6,8)	0,712
NYHA 1 à 1 an (%)	19 (19,8)	3 (13,6)	16 (21,6)	0,409
NYHA 2 à 1 an (%)	19 (19,8)	6 (27,3)	13 (17,6)	0,316
NYHA 3 à 1 an (%)	6 (6,3)	4 (18,1)	2 (2,7)	0,008
NYHA 4 à 1 an (%)	0	0	0	NA
Gradient moyen VG-aorte à 1 an (mmHg)	11,4 ± 5,2	11,4 ± 6,4	11,1 ± 4,7	0,940
Vitesse maximal transaortique à 1 an (m/s)	2,1 ± 0,4	2,3 ± 0,2	2,5 ± 0,5	0,550
Surface aortique à 1 an (cm ²)	1,7 ± 0,4	1,7 ± 0,5	1,7 ± 0,4	0,653
Réhospitalisation < 30 j (%)	2 (2,1)	0	2 (2,7)	0,436
Réhospitalisation > 30 j (%)	18 (18,8)	7 (31,8)	11 (14,9)	0,074
FEVG à 1 an (%)		44,3 ± 14,4		

Tableau VI. Devenir clinique et échocardiographique à 1 an

Complications	Ensemble n = 130	Choc cardiogénique n = 36	Même temps hospitalier n = 94	p
Infarctus du myocarde (%)	0	0	0	NA
AVC "mineur" (%)	3 (2,3)	0	3 (3,2)	0,287
AVC "majeur" (%)	4 (3,1)	1 (2,8)	3 (3,2)	0,903
Saignement "majeur" (%)	7 (5,4)	1 (2,8)	6 (6,4)	0,534
Saignement "engageant le pronostic vital" (%)	1 (0,8)	0	1 (1,1)	0,534
Insuffisance rénale aiguë (%)	14 (10,8)	10 (27,8)	4 (4,3)	< 0,001
Épuration extra-rénale (%)	1 (0,8)	1 (2,8)	0	0,105
Complication vasculaire "mineure" (%)	8 (6,1)	1 (2,8)	7 (7,4)	0,322
Complication vasculaire "majeure" (%)	9 (6,9)	1 (2,8)	8 (8,5)	0,249

Tableau VII. Complications procédurales

Complications valvulaires	Ensemble n = 130	Choc cardiogénique n = 36	Même temps hospitalier n = 94	p
Sténose de la bioprothèse (%)	4 (3,1)	3 (8,3)	1 (1,1)	0,032
Régurgitation intra-prothétique modérée/sévère (%)	5 (3,8)	2 (5,6)	3 (3,2)	0,531
Régurgitation para-prothétique modérée/sévère (%)	11 (8,4)	2 (5,6)	9 (9,6)	0,461
Implantation correcte (%)	126 (96,9)	36 (100)	90 (95,7)	0,209
Thrombose de bioprothèse (%)	1 (0,8)	0	1 (1,1)	0,534
Endocardite sur bioprothèse (%)	3 (2,3)	0	3 (3,2)	0,278
Bloc de branche gauche de novo (%)	26 (20)	5 (13,9)	21 (22,3)	0,281
Implantation d'un stimulateur cardiaque (%)	20 (15,4)	5 (13,9)	15 (16)	0,770
Fibrillation atriale / Flutter (%)	18 (13,8)	8 (22,2)	10 (10,6)	0,087
Tachycardie ventriculaire (%)	2 (1,5)	1 (2,8)	1 (1,1)	0,477
Obstruction coronaire nécessitant intervention (%)	1 (0,8)	1 (2,8)	0	0,105
Tamponnade (%)	1 (0,8)	0	1 (1,1)	0,534
Embolisation de prothèse (%)	2 (1,6)	0	2 (2,2)	0,383
Nécessité de plus d'une prothèse (%)	4 (3,1)	0	4 (4,3)	0,209
Dysfonction prothétique nécessitant réintervention (%)	1 (0,8)	0	1 (1,1)	0,534

Tableau VIII. Complications prothétiques

Critères composites	Ensemble n = 96	Choc cardiogénique n = 22	Même temps hospitalier n = 74	p
Device success (%)	87 (90,6)	19 (86,4)	68 (91,9)	0,435
Combined safety endpoint 30d (%)	74 (77,1)	16 (72,7)	58 (78,4)	0,580
Clinical efficacy after 30d (%)	53 (55,2)	8 (36,4)	45 (60,8)	0,043
Time related valve safety (%)	61 (63,5)	13 (59,1)	48 (64,9)	0,621

Tableau IX. Critères composites du VARC-2

Analyse univariée (sur l'ensemble des patients)				
Variable	Hazard Ratio	IC 95%		p
Fibrillation atriale	2,3	1,1	4,9	0,03
Hospitalisation pour troubles conductifs	9,0	1,2	70,3	0,04
Patient qui devance l'appel	3,0	1,0	8,7	0,04
Insuffisance rénale aiguë	3,4	1,2	9,9	0,02
Complication vasculaire majeure	3,0	1,1	7,8	0,03
Insuffisance aortique intraprothétique modérée/sévère	4,2	1,2	14,2	0,02
Insuffisance aortique périprothétique modérée/sévère	6,3	1,8	22,1	< 0,01
Tamponnade	9,0	1,2	70,3	0,04
Nécessité de > 1 prothèse	27,6	6,0	126,0	< 0,0001
Dysfonction de bioprothèse nécessitant une réintervention	18,5	2,2	158,3	0,01

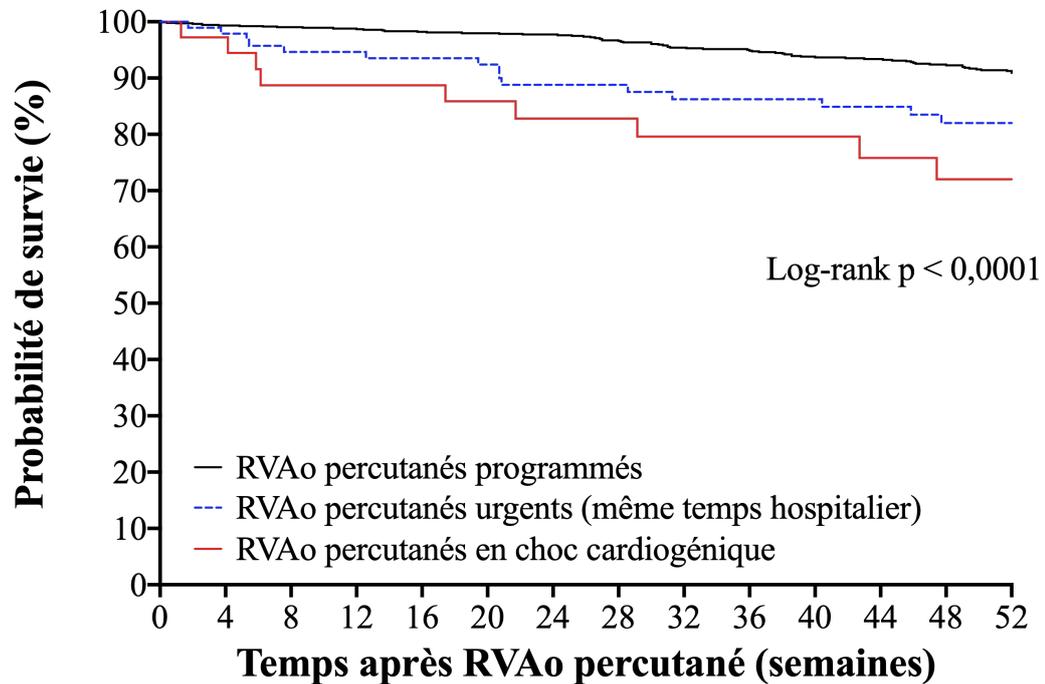
Tableau X. Facteurs pronostiques de mortalité, analyse univariée sur toute la cohorte

Analyse univariée (sur les patients en choc cardiogénique)				
Variable	Hazard Ratio	IC 95%		p
Bloc de branche gauche de novo	30,9	3,1	306,4	< 0,01

Tableau XI. Facteurs pronostiques de mortalité, analyse univariée chez les patients en choc cardiogénique

FIGURES

Courbes de survie (à 1 an)

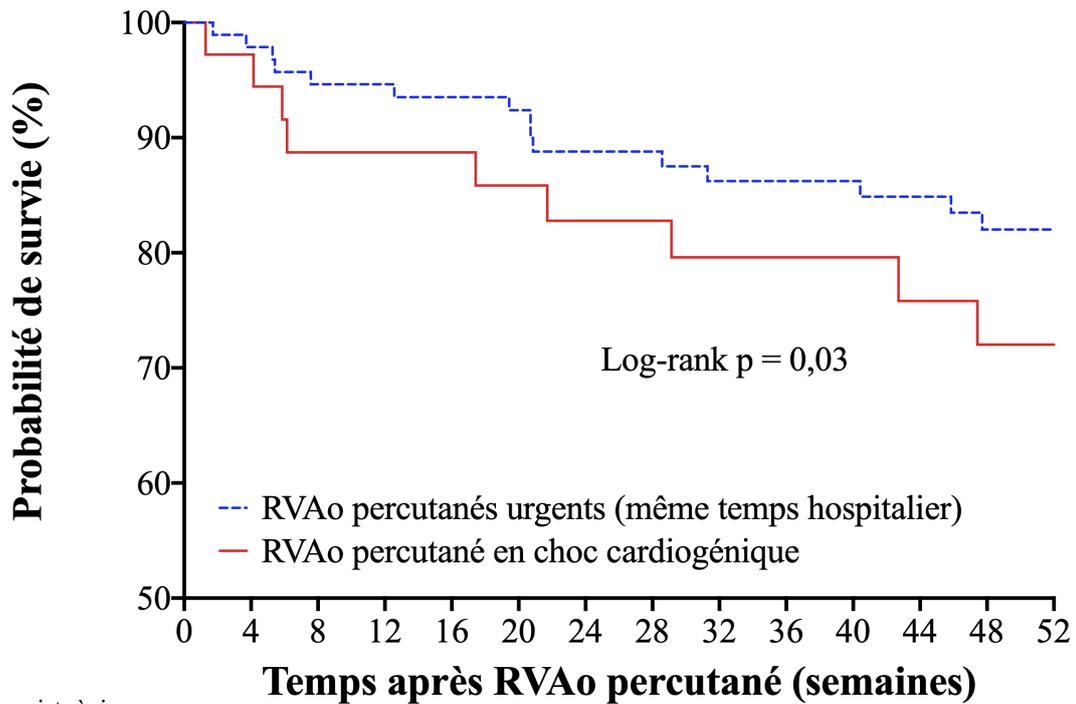


Nbre de sujets à risque						
Urgents	94	89	75	68	57	
Chocs cardiogéniques	36	32	28	26	20	

Figure I. Courbes de survie à 1 an des patients avec remplacement valvulaire aortique par voie percutanée, sur une population de 1536 patients : 36 chocs cardiogéniques, 94 urgents (même temps hospitalier) et 1406 programmés.

RVAo (Remplacement valvulaire aortique).

Courbes de survie (à 1 an)



Nbre de sujets à risque		Temps après RVAo percutané (semaines)											
		0	4	8	16	20	24	28	36	40	44	48	52
Urgents		94		89		75		68		57			
Choc scardiogéniques		36		32		28		26		20			

Figure II. Courbes de survie à 1 an des patients avec remplacement valvulaire aortique par voie percutanée, sur une population de 130 patients : 36 chocs cardiogéniques, 94 urgents (même temps hospitalier).

RVAo : Remplacement valvulaire aortique.

Évolution du nombre de remplacements valvulaires aortiques percutanés urgents ou en choc cardiogénique

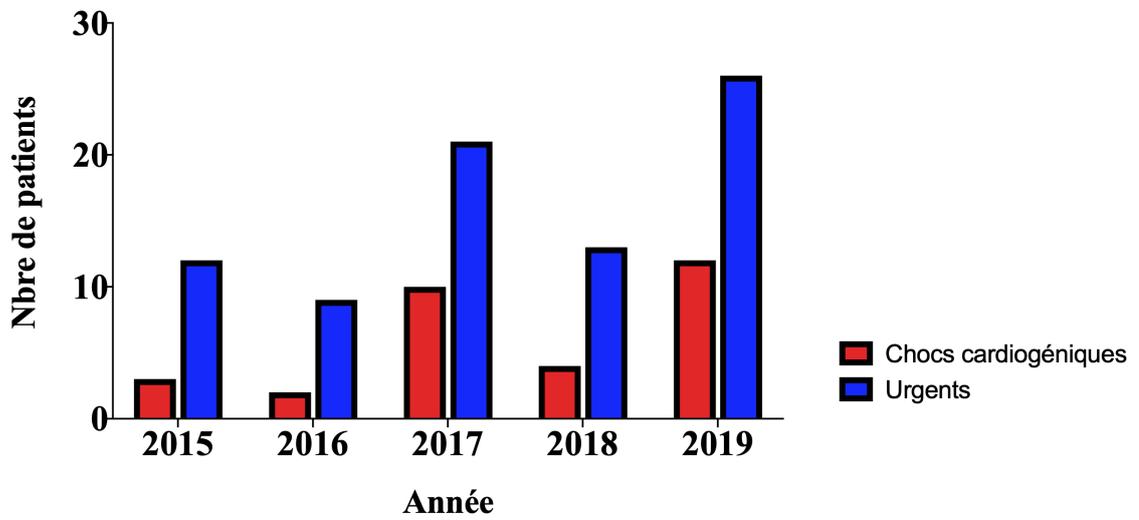


Figure III. Évolution du nombre de remplacements valvulaires aortiques par voie percutanée réalisés en choc cardiogénique et urgents dans le même temps hospitalier

Courbe de survie à 1 an des patients en choc cardiogénique selon la FEVG pré-opératoire

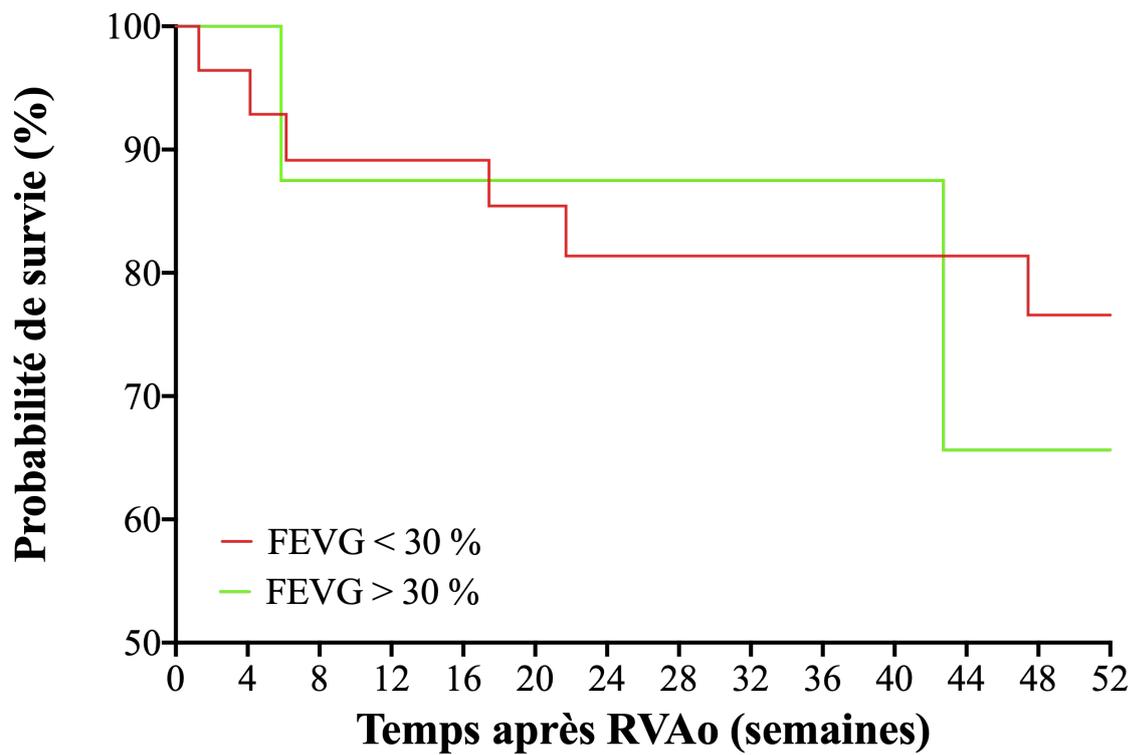


Figure IV. Courbes de survie à 1 an selon la FEVG pré-implantation, sur une population de 36 chocs cardiogéniques

Courbe de survie à 1 an des patients en choc cardiogénique selon le gradient moyen valvulaire transaortique

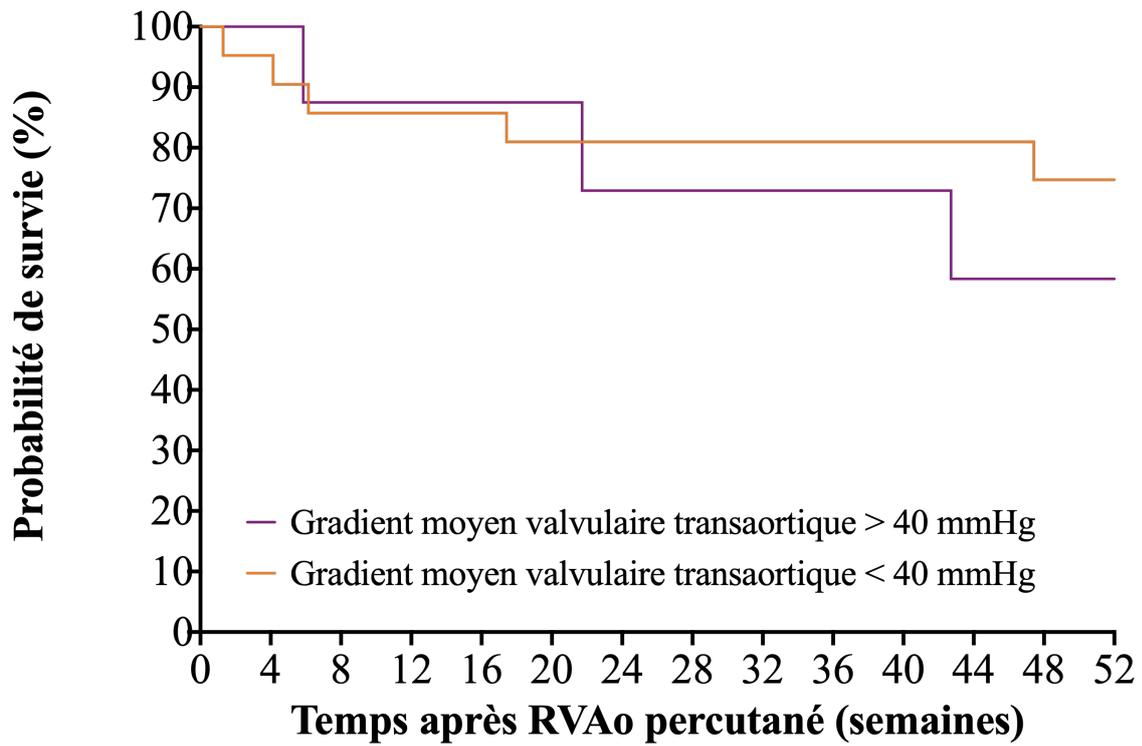
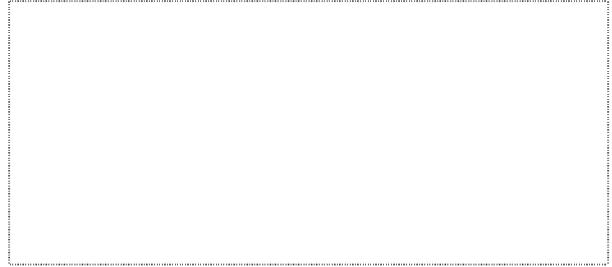


Figure V. Courbes de survie à 1 an selon le gradient moyen valvulaire transaortique < ou > 40 mmHg, sur une population de 36 chocs cardiogéniques

Vu, le Président du Jury,



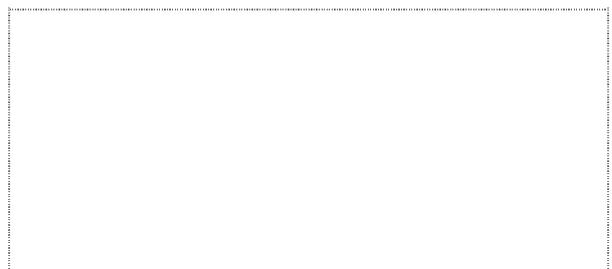
Professeur Patrice GUÉRIN

Vu, le Directeur de Thèse,



Docteur Julien PLESSIS

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

**DEVENIR À 1 AN DES PATIENTS IMPLANTÉS EN URGENCE OU SAUVETAGE
D'UNE VALVE AORTIQUE PAR VOIE PERCUTANÉE, ETUDE BICENTRIQUE
SUR 5 ANS**

RESUME (10 lignes)

La réalisation d'un remplacement valvulaire aortique de sauvetage chez les patients en choc cardiogénique est un challenge. Nous nous intéressons aux résultats de ces procédures, aux complications et au devenir des patients. 130 patients ont été inclus. 36 étaient en choc cardiogénique et ont été comparés à 94 patients considérés urgents car implantés dans le même temps hospitalier. Les remplacements valvulaires aortiques en choc cardiogénique ont 9,1 % de mortalité à 30 jours et 27,3 % à 1 an. Il n'y a pas de différence significative de mortalité entre les chocs cardiogéniques et les patients urgents non choqués, à 30 jours (p 0,188) ou à 1 an (p 0,243). Il y a peu de complications hormis l'insuffisance rénale aiguë. Les résultats fonctionnels et échocardiographiques sont bons à 1 an. La procédure est donc une thérapie efficace et sécurisée avec une survie acceptable chez les patients urgents et en choc cardiogénique.

MOTS-CLES

CHOC CARDIOGÉNIQUE, SAUVETAGE, TAVI, REMPLACEMENT VALVULAIRE
AORTIQUE PAR VOIE PERCUTANÉE, SURVIE, COMPLICATIONS