



HAL
open science

Remplacement valvulaire mitral chirurgical versus implantation valvulaire mitrale percutanée (TMVI) dans les dégénérescences de bioprothèses mitrales

Adeline Fuchs

► **To cite this version:**

Adeline Fuchs. Remplacement valvulaire mitral chirurgical versus implantation valvulaire mitrale percutanée (TMVI) dans les dégénérescences de bioprothèses mitrales. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-03203840

HAL Id: dumas-03203840

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03203840v1>

Submitted on 6 May 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2019

N° 242

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Remplacement valvulaire mitral chirurgical
versus implantation valvulaire mitrale percutanée (TMVI)
dans les dégénérescences de bioprothèses mitrales

Présentée et soutenue publiquement
le 21 octobre 2019

Par

Adeline FUCHS

Née le 23 Janvier 1992 à Montfermeil (93)

Dirigée par M. Le Professeur Bernard Lung, PU-PH

Jury :

M. Le Professeur Bernard Lung, PU-PH..... Président

M. Le Professeur Damien Logeart, PU-PH

M. Le Professeur Patrick Nataf, PU-PH

M. Le Docteur Dominique Himbert, PH

Remerciements

A mon Directeur de thèse et Président de Jury, Monsieur le Professeur Bernard IUNG,

Merci de m'avoir fait l'immense honneur de diriger et d'encadrer cette thèse, de m'avoir confié ce beau sujet sur lequel j'ai beaucoup apprécié travailler. Je n'oublierai pas vos qualités pédagogiques, l'étendue de votre savoir, votre disponibilité et vos précieux conseils. Soyez assuré de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Damien LOGEART,

Travailler à vos côtés fut très enrichissant, et ce semestre à l'hôpital Lariboisière restera un moment privilégié de mon internat. Merci pour votre dynamisme et votre investissement dans ma formation. Je vous prie de recevoir mes sincères remerciements pour avoir accepté de juger mon travail.

A Monsieur le Professeur Patrick NATAF,

Mon semestre en chirurgie cardiaque à Bichat fut très formateur à vos côtés, vos qualités humaines et votre rigueur forcent l'admiration. Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse, et je vous en remercie sincèrement.

A Monsieur le Docteur Dominique HIMBERT,

Un grand merci pour m'avoir encadrée, non seulement lors de mon semestre à Bichat qui reste un excellent souvenir, mais également lors de la rédaction de mon mémoire. Je n'oublierai pas votre aide précieuse, votre rigueur, votre disponibilité, votre sens pédagogique. Merci de me faire l'honneur d'être membre du jury.

A toutes les équipes médicales et paramédicales des services de cardiologie de l'hôpital de Montfermeil, de l'hôpital Ambroise Paré, de l'hôpital Henri Mondor, de l'hôpital Bichat, de l'hôpital Lariboisière, et de l'hôpital Saint Antoine ; ainsi qu'aux équipes du service de réanimation de l'hôpital Sud Francilien.

Aux Professeurs Ariel Cohen, Franck Boccara, Nicolas Mansencal, Olivier Dubourg, Pascal Lim, Nicolas Lellouche, Jean-Luc Dubois Randé, Gabriel Steg, Laurent Feldman, Grégory Ducrocq,

Merci pour tout ce que vous m'avez appris.

Aux Docteurs Marina Urena-Alcazar et Dominique Himbert,

Je n'oublierai pas tout le savoir que vous m'avez transmis sur ce sujet que vous maîtrisez tant, tout votre investissement et le temps consacré pour mon mémoire mais aussi cette thèse, merci pour votre sens pédagogique exemplaire.

Aux Docteurs Claire Cimadevilla et Constance Verdonk,

Mon semestre en chirurgie cardiaque restera un excellent souvenir à vos côtés. Sachez que j'ai beaucoup appris à votre contact, vos qualités humaines, votre humour et vos connaissances font de vous des chefs exceptionnelles. Je suis heureuse de travailler de nouveau avec vous, et j'espère être à la hauteur...

Aux chefs de clinique et assistants spécialistes, praticiens hospitaliers : Yoan Lavie-Badie, Vanessa Abdou, Fabien Monsel, Damien Millischer, Sophie Urtado, Benjamin Alos, Olivier Auzel, Tiffany Mathieu, Guillaume Baudry, Jérémie Abtan, Victor Tadros, Elise Paven, Thiziri Si Moussi, Céline Luc, Caroline Kerneis, Marc Eugène, Pascal Nhan, Marion Chauvet, Yann Ancedy, Saroumadi Adavane, Stéphane Ederhy,...

Merci pour votre gentillesse, votre transmission, vous êtes des exemples pour nous tous.

A tous les Professeurs, Praticiens Hospitaliers, et Chefs de Clinique Assistants, rencontrés lors de mon externat au sein de la Faculté Paris Descartes,

C'est ici que commence la rigueur, merci pour votre implication dans notre formation.

A tous mes co-internes extraordinaires, Gaspard, Jad, Tomy, Émilie, Abdelhak, John, Etienne, Melchior, Marion, Ioana, Manu, Matthieu, Eugénie, Coraline, Antoine, Yassine, Anne-Sophie, Yannis, Chahinaz, Diane, Sofiane, et tous les autres...

Partager mon internat avec vous l'a rendu encore plus fort. Je vous souhaite le meilleur pour la suite.

A mes compagnons de la faculté de médecine, Sophian, Tony, Julien, Hans, Amandine, Robin, Pauline,...

Je ne serai sûrement pas là sans vous.

A tous les infirmiers et aides-soignants (Élise, Magali, Adrienne, Pamela, Bibi, Meriem,...) rencontrés lors de mon cursus. Merci pour votre dévouement auprès des patients, vous êtes les piliers de notre métier.

A Célia, ma « boîte noire ». Merci pour ton soutien indéfectible depuis presque 10 ans, pour tous les fous rires, toutes les heures infinies passées ensemble, dans les bons et mauvais moments. Tu es un de mes piliers, et je ne te remercierai jamais assez pour ça.

A Jean-Baptiste, ma plus belle rencontre de mon internat. Plus qu'un co-interne, tu es devenu l'un de mes meilleurs amis, mon soleil au quotidien. Merci pour ta bonne humeur, ton sourire, et tes mots toujours justes, agrémentés d'un humour infini. Je suis si fière de ce que tu es.

A Hélène, quelle chance de t'avoir rencontrée, merci d'être toi et de me faire tant rire avec ta spontanéité et tes imitations... Que les promenades dans Paris à discuter des heures, entre un thé et un ramen perdurent encore longtemps.

A Chloé, merci pour ton soutien infaillible, tous ces moments partagés et tes précieux conseils, dans tous les domaines. Je te souhaite le meilleur !

A Audrey, qu'aurait été le donjon sans toi ? Merci pour ta bonne humeur quotidienne, ton éternelle énergie et ce petit brin de folie qui aura rendu cet internat ensemble encore plus fantastique.

A Eva, notre toulousaine préférée, reste comme tu es et garde cet accent chantant. Je te souhaite de réussir tout ce que tu entreprends, avec la ténacité que je te connais.

A Anne-Solène, merci pour tous ces moments partagés en stage, et ailleurs, des plus drôles aux plus difficiles. Garde cette force incroyable qui te caractérise tant.

A **Julien S.**, quelle amitié... La plus longue ! Merci pour ton écoute attentive depuis des années, je suis très fière de tout ce chemin parcouru et de ce que tu es devenu.

A **Marine**, merci d'avoir transformé ce voyage en Chine au cours duquel est née cette amitié fabuleuse, qui persiste même si tu es loin. Tu mérites le meilleur.

A **Mouna et David**, pour votre spontanéité, pour tous ces merveilleux moments improvisés. Gardez ce brin de folie qui vous caractérise si bien.

A **mes parents**, merci pour votre soutien infaillible, votre amour sans limites, votre patience infinie, pour avoir construit celle que je suis devenue. Je vous dois tout, je vous aime.

A **Dany, Christelle, et Christian**, je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous m'avez apporté, votre générosité et votre bienveillance.

A **Nhaï, Sem, et Touie**, merci d'avoir pris soin de votre nièce, même à l'autre bout du monde.

A **Julien**, tu es mon pilier, ma richesse. Merci de me rendre heureuse chaque jour qui passe. J'aime cette vie avec toi.

A **mes beaux-parents, à Marie-Amélie et Alexis, à ma belle-famille**, merci pour la place que vous me faites dans votre famille.

Liste d'abréviations

AIT	Accident ischémique transitoire
ATCD	Antécédent
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVK	Antivitamine K
BARC	Bleeding Academic Research Consortium
BAV	Bloc atrio-ventriculaire
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
CE	Carpentier Edwards
CEC	Circulation extra-corporelle
CEERB	Comité d'évaluation de l'éthique des projets de recherche biomédicale
CNIL	Commission nationale de l'informatique et des libertés
DTDVG	Diamètre télédiastolique du ventricule gauche
DTSVG	Diamètre télésystolique du ventricule gauche
ECMO	Extra-Corporeal Membrane Oxygenation
EE-V	Électro-entraînement ventriculaire
ETO	Échographie trans-oesophagienne
ETT	Échographie trans-thoracique
FA	Fibrillation atriale
FEVG	Fraction d'éjection du ventricule gauche
HOMA	Homeostatic model assessment
HNF	Héparine non fractionnée
HR	Hazard ratio

IC	Intervalle de confiance
IM	Insuffisance mitrale
IMC	Indice de masse corporelle
INR	International normalized ratio
IQR	Interquartile range
IT	Insuffisance tricuspide
MAC	Mitral annular calcifications
MVARC	Mitral Valve Academic Research Consortium
NYHA	New-York Heart Association
OAP	Œdème aigu du poumon
OR	Odds ratio
PAPS	Pression artérielle pulmonaire systolique
RM	Rétrécissement mitral
RVM	Remplacement valvulaire mitral
RVT	Remplacement valvulaire tricuspide
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAVI	Transcatheter aortic valve implantation
TIH	Thrombopénie induite par l'héparine
TMVI	Transcatheter mitral valve implantation
VD	Ventricule droit
ViR	Valve-in-Ring
ViV	Valve-in-Valve
VG	Ventricule gauche
VM	Valve mitrale

Table des matières

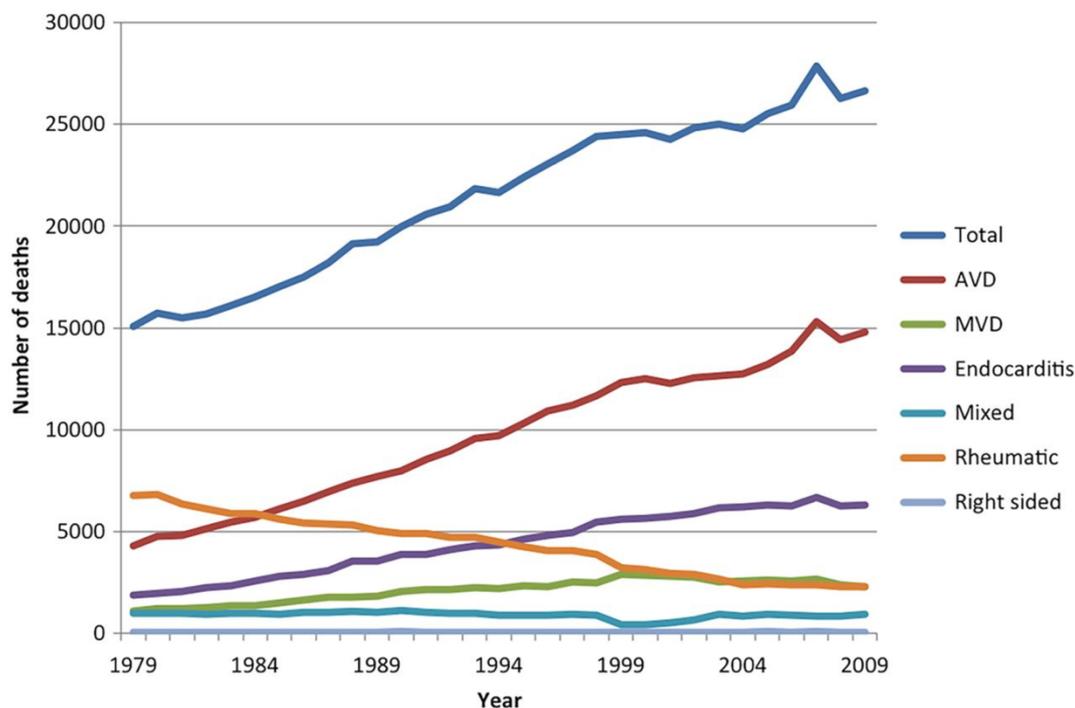
REMERCIEMENTS	2
LISTE D'ABREVIATIONS.....	7
INTRODUCTION	11
PARTIE 1 : MATERIEL ET METHODES	15
I. POPULATION	15
II. TECHNIQUE	17
2.1 CHIRURGIE	17
2.2 TMVI	18
III. TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE	19
IV. MODALITES DE SUIVI.....	20
V. CRITERES DE JUGEMENT	21
VI. ANALYSE STATISTIQUE	22
PARTIE 2 : RESULTATS.....	24
I. POPULATION	24
II. CRITERES PROCEDURAUX.....	29
2.1 PROCEDURE CHIRURGICALE	29
2.2 PROCEDURE PERCUTANEE	30
III. ÉVOLUTION INTRA-HOSPITALIERE	34
IV. SUIVI	42
4.1 DECES TOUTE CAUSE	45
4.2 DECES CARDIOVASCULAIRE.....	46
4.3 CRITERE COMPOSITE : SURVIE SANS EVENEMENT	47
4.4 STATUT AU DERNIER SUIVI.....	50
V. FACTEURS ASSOCIES A LA SURVIE SANS EVENEMENT	52
5.1 ANALYSE UNIVARIEE	52
5.2 ANALYSE MULTIVARIEE.....	55
PARTIE 3 : DISCUSSION	58
I. PROBLEMATIQUE DES PROTHESES MECANIQUES ET BIOLOGIQUES	58
II. DEVELOPPEMENT DU TMVI.....	62
III. POPULATION DE L'ETUDE.....	63
IV. PROCEDURE DE TMVI ET RESULTATS PRECOCES.....	65
V. PROCEDURE DE TMVI ET RESULTATS TARDIFS	66
VI. PERSPECTIVES.....	69
VII. LIMITES DE L'ETUDE	71
CONCLUSION.....	73

LEGENDE DES FIGURES	74
LEGENDE DES TABLEAUX	75
BIBLIOGRAPHIE.....	76
ANNEXES.....	80

Introduction

Après la maladie coronaire, l'insuffisance cardiaque et l'hypertension artérielle, les maladies valvulaires cardiaques sont la quatrième pathologie la plus fréquente en cardiologie, avec une prévalence de valvulopathie moyenne à sévère dans la population américaine estimée à 2.5%, augmentant avec l'âge, quel que soit le sexe (1).

Leur épidémiologie a été bouleversée dans les pays industrialisés du fait de la diminution d'incidence du rhumatisme articulaire aigu, mais aussi de l'augmentation de l'espérance de vie ; le pronostic de ces valvulopathies demeure problématique avec des données montrant une augmentation de la mortalité liée aux valvulopathies depuis les 30 dernières années, majoritairement liée aux valvulopathies aortiques, avant l'arrivée des techniques percutanées (2) (**Figure 1**).



Sean Coffey et al. Heart 2016;102:75-85

Figure 1. Nombre de décès par an aux États-Unis liées à une cardiopathie valvulaire, avec catégories de valvulopathie sous-jacente (2).

AVD : Valvulopathie aortique non rhumatismale ; Endocarditis : Endocardite ; MVD : Valvulopathie mitrale non rhumatismale ; Mixed : Valvulopathie mixte ; Rheumatic : Valvulopathie rhumatismale ; Right sided : Valvulopathie du cœur droit.

Moins fréquentes que le rétrécissement aortique parmi les patients référés en milieu hospitalier, l'insuffisance mitrale (IM) et le rétrécissement mitral (RM) représentent respectivement 24.8% et 9.5% des valvulopathies sur valve native (3).

Les étiologies des valvulopathies primitives sont principalement représentées par des mécanismes dystrophiques, dégénératifs, plus rarement post-rhumatisme articulaire aigu notamment dans le rétrécissement mitral, et secondaires à une endocardite infectieuse. Dans le

cas des IM secondaires, la cause est un remodelage ventriculaire gauche secondaire à une cardiopathie ischémique ou dilatée.

Dans l'IM, les recommandations européennes de 2017 sur la prise en charge des valvulopathies (4) préconisent en premier lieu une prise en charge chirurgicale pour les IM primitives, privilégiant les plasties mitrales quand elles sont techniquement possibles (classe I C), ou le remplacement valvulaire mitral, en cas d'IM symptomatique avec fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) > 30% (classe I B), ou d'IM asymptomatique avec dysfonction ventriculaire gauche (diamètre télésystolique ventriculaire gauche \geq 45 mm et/ou FEVG \leq 60%) (classe I B).

Ces recommandations sont concordantes avec les recommandations américaines actuelles (5,6) en ce qui concerne les indications de classe I.

En cas de traitement chirurgical, le choix entre une prothèse valvulaire mécanique ou biologique doit s'appuyer sur les bénéfices et risques de chacune. Le principal inconvénient des bioprothèses est la dégénérescence, nécessitant une nouvelle intervention chirurgicale redox voire plus, à haut risque chirurgical. Cependant, on note depuis plus d'une dizaine d'années une tendance à une utilisation croissante des bioprothèses chirurgicales, à l'inverse des prothèses mécaniques.

Chez les patients jugés à haut risque chirurgical par la Heart Team, les recommandations européennes et américaines évoquent la plastie mitrale percutanée par MitraClip® comme alternative thérapeutique dans les IM primitives sévères qui remplissent les critères d'éligibilité échographiques, avec une recommandation de classe IIb C.

L'essor des techniques percutanées au cours de la dernière décennie a conduit au développement de l'implantation valvulaire mitrale par cathéter (Transcatheter mitral valve implantation ou TMVI), basée sur la technique du TAVI (Transcatheter aortic valve implantation), chez des patients jugés inopérables ou à haut risque opératoire, notamment dans les dégénérescences de bioprothèses mitrales (valve-in-valve ou ViV) (**Figure 2**).



Figure 2. Image scanner d'un TMVI valve-in-valve utilisant une prothèse SAPIEN.

Cependant, les recommandations font état de données limitées concernant le TMVI, ne permettant pas de se prononcer sur des recommandations plus générales. Il existe en effet peu de données sur les résultats cliniques et échocardiographiques comparatifs après un TMVI valve-in-valve ou réintervention chirurgicale mitrale dans les dégénérescences de bioprothèses mitrales.

Nous avons donc évalué les résultats à court et moyen terme comparant une prise en charge chirurgicale conventionnelle et une prise en charge percutanée (TMVI valve-in-valve), chez des patients présentant une dégénérescence de bioprothèse mitrale, à l'hôpital Bichat Claude Bernard.

Partie 1 : Matériel et méthodes

I. Population

Tous les patients opérés ont été sélectionnés à partir de la base de données prospective des patients adultes opérés depuis 2006 à Bichat Claude Bernard (CARDIOBASE). Cette base de données a fait l'objet d'un accord de la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) (numéro 1865399v0) et du comité d'évaluation de l'éthique des projets de recherche biomédicale (CEERB) Paris Nord (numéro 15-013). Nous avons sélectionné de manière rétrospective au sein de cette base les patients ayant eu une réintervention de chirurgie mitrale pour dégénérescence de bioprothèse mitrale.

L'implantation des TMVI a débuté en 2010 à l'hôpital Bichat pour plusieurs indications : dégénérescence de bioprothèse mitrale (valve-in-valve), de plastie mitrale (valve-in-ring) ou rétrécissement mitral dégénératif avec calcifications annulaires mitrales (MAC) (valve-in-MAC). Les données de TMVI ont été colligées prospectivement dans une base de données spécifique, avec l'accord de la CNIL. Parmi les 124 patients de cette base, 56 ont eu un TMVI valve-in-valve, par voie transapicale ou hybride chez 4 patients, et par voie transseptale entre 2012 et 2019 chez 52 patients.

Les critères d'inclusion étaient une dégénérescence de bioprothèse mitrale à l'origine d'une sténose et/ou d'une régurgitation sévère, avec nécessité d'une réintervention. Les critères

d'exclusion étaient les patients atteints d'une endocardite infectieuse active (soit diagnostiquée en pré-opératoire, soit confirmée en per-opératoire par les constatations du chirurgien ou en post-opératoire avec cultures de valve positives) et les patients nécessitant une chirurgie de l'aorte ascendante, un pontage aorto-coronaire, ou un remplacement valvulaire aortique.

La dégénérescence sévère d'une bioprothèse était définie par une détérioration irréversible conduisant à une majoration des gradients transmitraux avec gradient moyen transmitral > 10 mmHg ou > 5 mmHg par rapport à l'inclusion, ou une IM sévère nouvelle ou s'aggravant ($> 2+/4$).

A partir de 2010, chaque stratégie thérapeutique était discutée par la Heart Team, en prenant en compte le risque chirurgical et la compatibilité anatomique, et, dans le cas chirurgical, le choix de la prothèse était discuté entre la Heart Team et le patient.

Nous avons donc identifié 33 patients correspondant aux critères d'inclusion et d'exclusion, ayant eu un remplacement valvulaire mitral au moins redux et 52 patients ayant eu un TMVI valve-in-valve par voie transseptale, pour dégénérescence de bioprothèse.

II. Technique

2.1 Chirurgie

Le bilan pré-opératoire d'un remplacement valvulaire mitral chirurgical comprenait l'examen clinique, une échocardiographie transthoracique (ETT) associée ou non à une échocardiographie transoesophagienne (ETO) si l'ETT ne permettait pas une estimation suffisante du mécanisme ou de la sévérité de la valvulopathie mitrale, une échographie Doppler des troncs supra-aortiques, une consultation d'oto-rhino-laryngologie, une consultation de stomatologie avec panoramique dentaire, des épreuves fonctionnelles respiratoires en fonction de l'existence ou la suspicion d'une pathologie respiratoire sous-jacente, et une coronarographie si elle était recommandée.

Les procédures chirurgicales ont été réalisées sous anesthésie générale, par thoracotomie (sternotomie médiane), sous circulation extra-corporelle. Le type de valve était déterminé avant l'intervention, et la taille de la prothèse était déterminée en per-opératoire par calibration avec des calibres selon le fabricant. Les patients étaient ensuite transférés en réanimation chirurgicale cardiaque, pour une durée moyenne de 2 à 4 jours, extubés à H6 en l'absence de complication ; les drains étaient retirés à H36 ; les patients étaient ensuite transférés en chirurgie cardiaque conventionnelle pour suite de prise en charge. Les électrodes épiscopiques étaient retirées à J4 sauf contre-indication d'ordre électrique (apparition d'un trouble conducteur) ou hématologique (trouble de l'hémostase, thrombopénie), le relais des anticoagulants était initié après ablation des électrodes.

2.2 TMVI

Le bilan préalable au TMVI comprenait l'examen clinique, une ETT et ETO , un scanner cardiaque injecté comportant des acquisitions sur l'ensemble du cycle cardiaque, afin d'identifier les situations pouvant contre-indiquer la procédure, confirmer la faisabilité de la procédure, évaluer le risque d'obstruction intra-ventriculaire gauche (VG) et de gradients transmitraux élevés, de fuites paravalvulaires, et déterminer la taille de la prothèse à implanter.

Toutes les procédures ont été réalisées par une équipe composée de cardiologues interventionnels expérimentés, sous anesthésie générale, par voie transseptale, sous guidage échocardiographique (ETO) et scopique, ainsi que décrit par *Urena et al (7)*. En effet, l'ETO est indispensable pour déterminer le site optimal de ponction transseptale, à savoir postéro-supérieur pour permettre une manœuvrabilité suffisante dans l'oreillette gauche puis traverser la valve mitrale. Après franchissement de la valve, un guide rigide préformé en J est placé à l'apex du ventricule gauche. Le septum inter-atrial est ensuite dilaté par un ballon mesurant habituellement 12 à 14 mm de diamètre. La dilatation est assurée sous contrôle échographique, qui permet d'estimer le volume du shunt interatrial et la taille du défaut septal. Cette étape est cruciale : une dilatation insuffisante peut conduire à un piégeage ou blocage de la prothèse et à une déchirure septale. Le cathéter porteur de la prothèse est ensuite avancé sur le guide ; le franchissement du septum par la prothèse est une étape délicate, puis celle-ci est positionnée dans l'orifice mitral, avec un objectif de 20 à 30% du côté de l'oreillette gauche et 70-80% du côté du ventricule gauche, afin d'éviter les fuites péri-valvulaires et la migration atriale. Le positionnement de la valve est plus simple pour un ViV qu'un Valve-in-Ring (ViR). La prothèse est ensuite déployée par inflation d'un ballon sous stimulation

ventriculaire rapide. Après déploiement, une évaluation échocardiographique immédiate est obligatoire pour confirmer le fonctionnement de la valve (mobilité des feuillets, gradient transprothétique), sa position, et la présence, sévérité et mécanisme d'une fuite centrale ou paravalvulaire, mais aussi dépister les complications potentielles (migration de valve, shunt interatrial droit-gauche, obstruction intra-VG, tamponnade). La décision de post-dilatation ou d'implantation d'une seconde prothèse dépend du mécanisme de la fuite péri-prothétique, évaluée minutieusement en échographie (expansion incomplète ou malposition).

Les dispositifs utilisés étaient des valves SAPIEN XT ou SAPIEN 3 (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA).

III. Traitement antithrombotique

Dans le cas des remplacements valvulaires chirurgicaux, en cas d'anticoagulation pré-opératoire, cette dernière était suspendue 12 à 24 heures avant la chirurgie, et reprise 6 à 12 heures en post-opératoire par de l'héparine intraveineuse. Un relais était ensuite effectué entre J3 et J5 en l'absence de complication et après ablation des électrodes épiscopardiques, par des antivitamines K (AVK) pour une durée de 3 mois en cas de bioprothèse mitrale avec une cible International Normalized Ratio (INR) entre 2 et 3, ou à vie en cas de prothèse mécanique avec un INR cible entre 2.5 et 3.5.

Pendant la procédure de TMVI, une anticoagulation par bolus d'héparine était administrée à la posologie de 70 UI/kg. L'anticoagulation intraveineuse était ensuite reprise 2 heures après

la ponction transseptale, en l'absence de complications. Les patients recevaient également 75 mg par jour d'aspirine, débutée avant la procédure. En l'absence de contre-indication, à la sortie, un traitement par AVK était initié ou repris, avec une cible INR entre 2 et 3, en combinaison avec de l'aspirine 75 mg/j pendant au moins 3 mois. Les AVK étaient alors arrêtés si l'ETO de contrôle ne montrait pas de thrombose valvulaire, et s'il n'y avait pas d'indication autre à une anticoagulation au long cours.

IV. Modalités de suivi

Les données péri-opératoires des patients chirurgicaux ont été collectées par une équipe composée d'anesthésistes, chirurgiens cardiaques et cardiologues. Les données du suivi ont été collectées de manière rétrospective par des appels téléphoniques aux patients ou leur entourage, aux médecins et cardiologues traitants, ainsi que par l'obtention de comptes-rendus d'hospitalisation ou de consultation.

Les patients issus du bras TMVI ont tous été suivis après la procédure à 1 mois, 6 mois, 1 an, puis tous les ans, en hospitalisation ou en consultation. Le suivi consistait à chaque visite en un examen clinique, une ETT avec ETO et un scanner cardiaque en l'absence de contre-indication (insuffisance rénale, grossesse en cours) pour détecter des thromboses de valve ou un déplacement de prothèse.

V. Critères de jugement

Les critères de jugement ont été rapportés sur les critères définis par le Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC) en 2015 (8), concernant le remplacement valvulaire mitral par transcatheter, et par la Society of Thoracic Surgeons (STS) pour les procédures chirurgicales (9).

Les évènements cliniques comprenaient la mortalité toute cause, cardio-vasculaire ou non, péri-procédurale, intra-hospitalière ; l'hospitalisation toute cause ou pour insuffisance cardiaque ou cause cardiovasculaire, la survenue d'évènements neurologiques : accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique constitué ou transitoire, hémorragique, sévère ou non, lié ou non à la procédure, l'infarctus du myocarde, les complications hémorragiques selon les échelles MVARC et BARC (Bleeding Academic Research Consortium) modifiées, l'insuffisance rénale aigue, la survenue d'arythmies atriales ou ventriculaires et de troubles conductifs. Les complications au niveau des accès et voie d'abord, le succès du dispositif et de la procédure, étaient également définis et spécifiques au TMVI.

Nous avons défini un critère composite de survie sans évènement : survie sans décès d'origine cardiovasculaire, accident vasculaire cérébral, hémorragie au moins majeure selon l'échelle MVARC, hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou réintervention mitrale.

Les paramètres échocardiographiques comprenaient la fonction VG, la présence et le grade d'une IM, le gradient moyen trans-mitral, la fonction ventriculaire droite, l'estimation de la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS), l'existence ou non d'une obstruction intra-

VG ou de thrombose de valve. Ils ont été recueillis en s'accordant aux critères échographiques définis par le MVARC (8).

La survenue d'une obstruction intra-VG était définie par une augmentation ≥ 30 mmHg par rapport aux conditions initiales, évaluée en échocardiographie. L'obstruction était dite significative hémodynamiquement si elle était ≥ 50 mmHg. Il n'y a pas eu de manœuvre de Valsalva réalisée pour détecter une obstruction intra-VG infra-clinique.

La thrombose de valve était définie par la présence d'au moins un feuillet épaissi avec restriction de mobilité, ou une masse mobile suggérant la présence d'un thrombus, confirmé par une ETO et/ou un scanner cardiaque.

VI. Analyse statistique

Les variables qualitatives sont présentées en fréquences (pourcentages) et les variables quantitatives comme moyennes (déviations standard) ou médianes (25^e-75^e percentile : écart interquartile ou IQR), selon la distribution de variables. Les courbes de survie et de survie sans événement ont été établies selon la méthode de Kaplan-Meier et comparées par le test log-rank.

Les variables qualitatives ont été comparées avec le test de chi 2 ou le test exact de Fischer.

Les variables quantitatives ont été comparées avec le test t de Student.

L'analyse des facteurs associés aux résultats à long-terme a porté sur le critère composite de survie sans événement. L'analyse univariée a fait appel à un modèle de Cox à une variable.

Les hazard ratios (HR) bruts (analyse univariée) et ajustés (analyse multivariée) ont été exprimés avec un intervalle de confiance de 95%. Les variables significatives au seuil $p < 0.20$ ont été incluses dans un modèle de Cox multivarié avec une procédure de sélection pas-à-pas descendant des variables au seuil $p < 0.05$, à l'exception de la variable « traitement » (chirurgie ou TMVI) qui a été forcée dans le modèle.

Toutes les hypothèses ont été testées avec un $p < 0.05$. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS.

Partie 2 : Résultats

I. Population

Nous avons identifié au total 85 patients ayant eu un remplacement valvulaire mitral (RVM) au moins redux pour dégénérescence de bioprothèse (52 patients dans le groupe TMVI et 33 patients dans le groupe chirurgical), correspondant aux critères d'inclusion et d'exclusion.

Sur la **Figure 3** est représentée l'évolution du nombre de réinterventions chirurgicales mitrales depuis 2006 et de TMVI depuis 2012, jusqu'à début 2019, effectuées à l'hôpital Bichat Claude Bernard en raison d'une dégénérescence de bioprothèse mitrale.

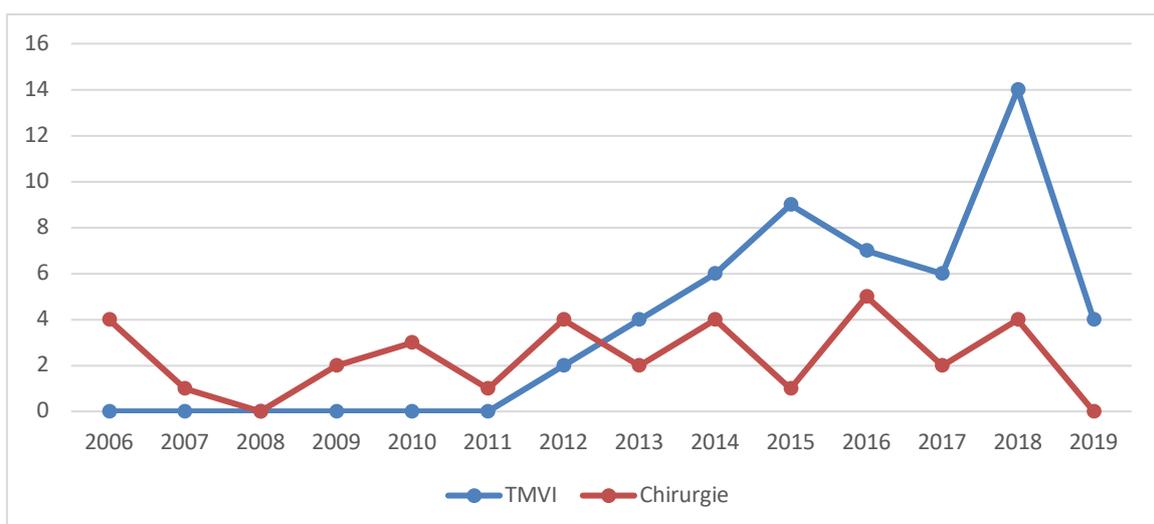


Figure 3. Évolution du nombre de réinterventions chirurgicales mitrales et TMVI, à l'hôpital Bichat Claude Bernard.

Les caractéristiques cliniques, biologiques, et échographiques, des patients, à l'inclusion, sont présentées **Tableau 1**.

Tableau 1. Caractéristiques de la population

	Tous (n = 85)	RVM (n = 33)	TMVI (n = 52)	p
Sexe féminin	59 (69.4)	21 (66.7)	38 (73.1)	0.36
Âge (ans)	58.4 ± 19.5	51.0 ± 14.8	63.1 ± 20.7	0.002
EuroSCORE I (%)	19.1 ± 16.4	10.5 ± 6.5	24.8 ± 18.5	<0.0001
EuroSCORE II (%)	10.0 ± 10.1	6.2 ± 3.3	12.5 ± 12.2	0.001
IMC (kg/m ²)	24.5 ± 4.5	24.6 ± 4.6	24.5 ± 4.6	0.93
Surface corporelle (m ²)	1.8 ± 0.9	1.8 ± 0.2	1.7 ± 0.2	0.14
Antécédents				
Tabagisme :				0.45*
- Sevré	22/84 (26.2)	10 (30.3)	12/51 (23.5)	
- Actif	7/84 (8.3)	3 (9.1)	4/51 (7.8)	
Hypertension artérielle	29 (34.1)	9 (27.3)	20 (38.5)	0.29
Diabète :	8 (9.4)	0	8 (15.4)	0.02
- Insulino-dépendant	3 (3.5)	0	3 (5.8)	
Dyslipidémie	16 (18.8)	3 (9.1)	13 (25.0)	0.07
Cardiopathie ischémique	14 (16.5)	2 (6.1)	12 (23.1)	0.04
Étiologie de la valvulopathie initiale :				0.09*
- Rhumatismale	42/84 (50.0)	21/32 (65.6)	21 (40.4)	
- Fonctionnelle	2/84 (2.4)	0	2 (3.8)	
- Endocardite	14/84 (1.7)	4/32 (12.5)	10 (19.2)	
- Congénitale	1/84 (1.2)	0	1 (1.9)	
- Inconnue	11/84 (13.1)	2/32 (6.3)	9 (17.3)	
- Dystrophique/Dégénérative	14/84 (16.7)	5/32 (15.6)	9 (17.3)	
ATCD de chirurgie tricuspide :	32 (37.6)	11 (33.3)	21 (40.4)	0.51*
- Annuloplastie tricuspide	30 (35.3)	11 (33.3)	19 (36.5)	
- RVT	2 (2.4)	0 (0)	2 (3.8)	
ATCD de pontage aorto-coronaire	10 (11.8)	1 (3.0)	9 (17.3)	0.08
ATCD de chirurgie de valve aortique	14 (16.5)	2 (6.1)	12 (23.1)	0.07
ATCD autre chirurgie cardiaque	2 (2.4)	0 (0)	2 (3.8)	0.52
Nombre de chirurgies antérieures :				0.28*
- 1	50 (58.8)	17 (51.5)	33 (63.5)	
- 2	27 (31.8)	13 (39.4)	14 (26.9)	
- ≥ 3	8 (9.4)	3 (9.1)	5 (9.6)	
Artériopathie des membres inférieurs	3 (3.5)	2 (6.1)	1 (1.9)	0.56
Endocardite infectieuse	15 (17.6)	5 (15.2)	10 (19.2)	0.63
ATCD neurologique :	22 (25.9)	8 (24.2)	14 (26.9)	0.78
- Accident ischémique transitoire	4 (4.7)	2 (6.1)	2 (3.8)	
- AVC ischémique	19 (22.4)	6 (18.2)	13 (25.0)	
- AVC hémorragique	2 (2.4)	2 (6.1)	0	

Trouble neurologique affectant la vie quotidienne	9 (10.6)	2 (6.1)	7 (13.5)	0.47
BPCO	13 (15.3)	4 (12.1)	9 (17.3)	0.52
Ulcère gastro-duodéal	6 (7.1)	3 (9.1)	3 (5.8)	0.67
Cancer :	6 (7.1)	0	6 (11.5)	0.08
- En rémission	2 (2.4)	0	2 (3.8)	
- Actif	4 (4.7)	0	4 (7.7)	
Radiothérapie	2 (2.4)	0	2 (3.8)	0.52
Cirrhose	2 (2.4)	0	2 (3.8)	1.0
Dialyse	3 (3.5)	0	3 (5.8)	0.28
Pacemaker	13 (15.3)	5 (15.2)	8 (15.4)	0.98
Taille de la prothèse initiale :				0.35*
- 25	12/75 (16.0)	3/23 (13.0)	9 (17.3)	
- 27	18/75 (24.0)	6/23 (26.1)	12 (23.1)	
- 29	20/75 (26.7)	4/23 (17.4)	16 (30.8)	
- 31	18/75 (24.0)	6/23 (26.1)	12 (23.1)	
- 33	7/75 (9.3)	4/23 (17.4)	3 (5.8)	
Type de la prothèse initiale :				0.35*
- CE standard	17/75 (22.7)	7/23 (30.4)	10/51 (19.6)	
- Magna	18/75 (24.0)	3/23 (13.0)	15/51 (29.4)	
- Mosaic	16/75 (21.3)	4/23 (17.4)	12/51 (23.5)	
- Perimount	18/75 (24.0)	8/23 (34.8)	10/51 (19.6)	
- Autres	5/75 (6.7)	1/23 (4.3)	4/51 (7.8)	
Mode de dégénérescence :				0.68*
- Sténosant	54 (63.5)	21 (63.6)	33 (63.5)	
- Fuyant	13 (15.3)	5 (15.2)	8 (15.4)	
- Fuite péri-prothétique	2 (2.4)	2 (6.1)	0	
- Mixte	16 (18.8)	5 (15.2)	11 (21.2)	
Délai entre la dernière chirurgie et la procédure actuelle (années)	9.7 (6.5-12.1)	10.8 (8.7-14.8)	8.8 (6.0 – 10.9)	0.004
Clinique à l'inclusion				
Classe NYHA :				0.73*
- I	2 (2.4)	1 (3.0)	1 (1.9)	
- II	12 (14.1)	5 (15.2)	7 (13.5)	
- III	45 (52.9)	18 (54.5)	27 (51.9)	
- IV	26 (30.6)	9 (27.3)	17 (32.7)	
≥ 2 OAP < 1 an	7 (8.2)	0	7 (13.5)	0.04
≥ 1 hospitalisation < 1 an	51 (60.0)	20 (60.6)	31 (59.6)	0.85
Insuffisance cardiaque congestive	35 (41.2)	7 (21.2)	28 (53.8)	0.003
Degré d'urgence :				0.04*
- Électif	78 (91.8)	33 (100)	45 (86.5)	
- Urgence < 48 heures	3 (3.5)	0	3 (5.8)	
- Urgence immédiate	2 (2.4)	0	2 (3.8)	
- Sauvetage	2 (2.4)	0	2 (3.8)	
État critique	4 (4.7)	0	4 (7.7)	0.15
Rythme :				0.59*
- Sinusal	52 (61.2)	19 (57.6)	33 (63.5)	
- FA/flutter	30 (35.3)	14 (42.4)	16 (30.8)	
- EE-V	3 (3.5)	0	3 (5.8)	
Biologie à l'inclusion				
Créatinine (µmol/L)	102.4 ± 60.8	84.1 ± 22.2	114.1 ± 73.7	0.008
Clairance (mL/min/m ²)	70.1 ± 37.5	83.5 ± 32.1	61.6 ± 38.5	0.007

Échocardiographie à l'inclusion				
DTDVG (mm)	48.9 ± 7.6 (73)	50.0 ± 7.5 (27)	48.3 ± 7.7 (46)	0.37
DTSVG (mm)	32.1 ± 7.6 (67)	32.3 ± 7.6 (26)	32.0 ± 7.2 (41)	0.85
FEVG (%)	58.3 ± 8.5 (83)	58.2 ± 7.5	58.4 ± 9.1 (50)	0.88
Surface VM (continuité) (cm ²)	1.0 ± 0.5 (55)	1.05 ± 0.47 (17)	0.94 ± 0.37 (38)	0.32
Gradient moyen trans-mitral (mmHg)	12.0 ± 5.4 (81)	12.2 ± 5.6 (31)	11.9 ± 5.3 (50)	0.78
Insuffisance mitrale :				0.20*
- 0	27/84 (32.1)	10 (30.3)	17/51 (33.3)	
- 1	21/84 (25.0)	6 (18.2)	15/51 (29.4)	
- 2	6/84 (7.1)	3 (9.1)	3/51 (5.9)	
- 3-4	30/84 (35.7)	14 (42.4)	16/51 (31.4)	
Insuffisance tricuspide :				0.75
- 0	9/83 (10.8)	4/31 (12.9)	5/51 (9.8)	
- 1	21/83 (25.3)	6/31 (19.4)	15/51 (29.4)	
- 2	24/83 (28.9)	9/31 (29.0)	15/51 (29.4)	
- 3-4	28/83 (33.7)	12/31 (38.7)	16/51 (31.4)	
PAPS (mmHg)	58.1 ± 19.3 (76)	55.7 ± 17.5 (31)	59.7 ± 18.7 (45)	0.36
Insuffisance aortique :				0.66
- 0	53/83 (63.8)	22 (66.7)	31 (62.0)	
- 1	19/83 (22.9)	8 (24.2)	11 (22.0)	
- ≥ 2	11/83 (13.3)	3 (9.1)	8 (16.0)	
Altération systolique VD	45/74 (60.8)	14/28 (50.0)	31/45 (68.9)	0.11
Autres examens				
Coronarographie pré-opératoire	46 (54.1)	24 (72.7)	22 (42.3)	0.006
≥ 1 sténose coronaire	7/46 (15.2)	2/24 (8.3)	5/22 (22.7)	0.23

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart-type, ou en médiane (écart interquartile) ou en n (%).

* le calcul du chi 2 a été effectué après regroupement des classes de faible effectif.

ATCD : Antécédent ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive ; CE : Carpentier Edwards ; DTDVG : Diamètre télédiastolique du ventricule gauche ; DTSVG : Diamètre télésystolique du ventricule gauche ; EE-V : Electro-entraînement ventriculaire ; FA : Fibrillation atriale ; FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; IMC : Indice de masse corporelle ; IQR : Ecart interquartile ; NYHA : New York Heart Association ; OAP : Œdème aigu du poumon ; PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique ; RVM : Remplacement valvulaire mitral ; RVT : Remplacement valvulaire tricuspide ; TMVI : Transcatheter Mitral Valve Implantation ; VD : Ventricule droit ; VM : Valve mitrale.

Sévérité fuite : 0 = Absence, 1 = Minime, 2 = Modérée, 3 = Moyenne, 4 = Sévère.

Les patients du groupe TMVI étaient significativement plus âgés (63.1 ± 20.7 versus 51.0 ± 14.8 ans dans le groupe RVM, $p = 0.002$), et étaient à plus haut risque chirurgical que les

patients du groupe RVM (EuroSCORE I = $24.8 \pm 18.5\%$ versus $10.5 \pm 6.5\%$, $p < 0,0001$, et EuroSCORE II = $12.5 \pm 12.2\%$ versus $6.2 \pm 3.3\%$, $p = 0,001$). Ils avaient significativement plus de diabète, de coronaropathie et une tendance à avoir plus de dyslipidémie, d'antécédent de chirurgie valvulaire aortique, d'hypertension artérielle, de troubles neurologiques affectant la vie quotidienne, de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), de cancer, et d'insuffisance rénale chronique dialysée.

Pour chaque groupe, l'étiologie initiale principale de la valvulopathie mitrale était rhumatismale, suivie par l'endocardite et les causes dystrophiques ou dégénératives. Presque 60% des patients avaient déjà été opérés une fois, 32% deux fois et plus de 9% au moins trois fois avant le geste actuel. Le mode de dégénérescence était majoritairement sténosant dans les 2 groupes (63.5%), puis mixte (sténosant et fuyant) dans 18.8% des cas. Quatre patients étaient dans un état critique (tous dans le bras TMVI) lors de la procédure, avec 2 procédures en urgence immédiate et 2 en sauvetage.

Tous les patients étaient symptomatiques pour de la dyspnée, avec 71 patients (83.5%) au moins en classe III de la New-York Heart Association (NYHA) ; 51 patients (60%) avaient été hospitalisés dans l'année précédant l'intervention et 35 patients (41%) présentaient une insuffisance cardiaque congestive lors de leur admission.

Il n'y avait pas de différence significative sur les critères échographiques à l'inclusion : la FEVG était conservée à $58 \pm 8\%$, le gradient moyen trans-mitral était de 12 ± 5 mmHg, et la PAPS moyenne était de 58 ± 19 mmHg.

II. Critères procéduraux

Les critères procéduraux pour la procédure chirurgicale et la procédure percutanée sont présentés respectivement **Tableau 2A** et **Tableau 2B**. Le délai moyen entre la dernière chirurgie et la procédure actuelle était de 10 ans (IQR 7 – 12 ans).

2.1 Procédure chirurgicale

Trente-trois patients, ayant eu une nouvelle chirurgie mitrale, ont eu un RVM soit par une prothèse biologique (n = 16, 48.5%), soit mécanique (n = 17, 51.5%). Dix-neuf patients (57.6%) ont eu un geste tricuspide associé, principalement une annuloplastie tricuspide pour 15 (46%) d'entre eux. La durée moyenne de circulation extra-corporelle (CEC) était de 111 ± 47 minutes, la durée moyenne de clampage aortique de 71 ± 26 minutes. En moyenne, les patients du groupe chirurgie ont été transfusés en per-opératoire de 2 culots globulaires.

Tableau 2A. Caractéristiques de la procédure chirurgicale.

	RVM (n = 33)
Type de prothèse implantée :	
- Biologique	16 (48.5)
- Mécanique	17 (51.5)
Geste tricuspide associé :	
- Annuloplastie tricuspide	15 (45.5)
- Remplacement valvulaire tricuspide biologique	4 (12.1)
Type de prothèse biologique :	
- Perimount	8 (24.2)
- Mosaic	1 (3.0)
- Magna	4 (12.1)
- Saint Jude Epic	3 (9.1)
Taille de la prothèse biologique :	
- 25	1 (3.0)
- 27	6 (18.2)

- 29	2 (6.1)
- 31	4 (12.1)
- 33	3 (9.1)
Type de prothèse mécanique :	
- ON-X	6 (18.2)
- Saint Jude	11 (33.3)
Taille de la prothèse mécanique (Saint Jude) :	
- 27	1 (3.0)
- 29	3 (9.1)
- 31	3 (9.1)
- 33	4 (12.1)
Temps de CEC (minutes)	111.0 ± 46.6
Temps de clampage aortique (minutes)	71.2 ± 26.0
Nombre de culots per-opératoire	1.5 ± 1.9

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart-type ou en n (%).

CEC : Circulation extra-corporelle ; RVM : Remplacement valvulaire mitral.

2.2 Procédure percutanée

Dans le groupe TMVI, la voie d'abord était transseptale dans 100% des cas. Une patiente a eu une pré-dilatation mitrale au ballon au préalable devant le caractère très sténosant de bioprothèse ; aucun cas n'a nécessité d'alcoolisation septale en prévention d'une obstruction intra-VG. Les prothèses implantées étaient des prothèses Edwards Sapien XT chez 13 patients (25%) et Sapien 3 chez 39 patients (75%). Selon les critères MVARC, 50 patients (96%) avaient une position optimale de prothèse et remplissaient les critères de succès de procédure ; quatre patients ont nécessité une post-dilatation. Les voies d'abord fémorales étaient fermées principalement par Proglide, ou par suture, compression manuelle, voire chirurgicale pour une patiente.

Une patiente est décédée pendant la procédure : il s'agissait d'une patiente à très haut risque chirurgical, en choc cardiogénique sur une IM intra-prothétique massive post-opératoire sur

anneau mitral calcifié, pour lequel un TMVI a été réalisé en sauvetage. La procédure s'est compliquée d'un choc hémorragique sur une probable plaie de la veine cave inférieure aboutissant au décès sur table.

Trois autres patients ont été traités en urgence :

- une patiente pour un choc cardiogénique sur une bioprothèse mitrale sténosante, avec implantation sous assistance circulatoire (ECMO : Extra-Corporeal Membrane Oxygenation) d'un TMVI avec embolisation atriale d'une première prothèse Sapien de trop petite taille, nécessitant l'implantation d'une seconde valve dans le même temps, permettant une évolution favorable sur le plan hémodynamique ;
- une patiente pour une sténose de bioprothèse mitrale très précoce possiblement en lien avec une thrombose de valve ayant par la suite embolisé (AVC), avec choc cardiogénique réfractaire sous ECMO et support inotrope positif, motivant l'implantation percutanée d'un TMVI valve in valve, avec évolution post-procédure rapidement favorable, et sevrage de l'ECMO à J4 ;
- un patient pour une sténose très précoce (J6) de bioprothèse mitrale sans argument pour une thrombose mais avec fusion des commissures mitrales, compliquée d'un état de choc cardiogénique réfractaire sous ECMO, avec évolution temporairement favorable sur le plan hémodynamique après TMVI.

Quatre patients ont présenté une obstruction intra-VG en fin de procédure, dont l'une significative avec un gradient maximal à 60 mmHg, asymptomatique. Enfin, un patient a présenté un bloc auriculo-ventriculaire (BAV) complet transitoire, d'évolution spontanément favorable.

Il n'y a pas eu d'accident vasculaire cérébral, d'infarctus du myocarde, de tamponnade, de perforation ventriculaire droite ou gauche, de rupture de l'anneau ou de troubles conductifs de

haut degré persistants, ni de conversion chirurgicale urgente. Le temps de scopie moyen était de 20 minutes.

Sur le plan échographique post-TMVI immédiat, en salle de cathétérisme, on note une diminution du gradient moyen transmitral à 2.9 ± 1.2 mmHg. Deux patients avaient une IM para-valvulaire modérée (4.1%), les autres patients du groupe TMVI avaient soit une absence d'IM, soit une IM minime centrale ou para-valvulaire. Enfin, 39 patients (75%) présentaient après ponction transseptale un shunt inter-atrial, au maximum modéré, principalement gauche-droit pour 36 patients (69.2%) et bidirectionnel pour 3 patients (5.8%), asymptomatique, ne nécessitant pas de fermeture de communication inter-auriculaire.

Tableau 2B. Caractéristiques de la procédure TMVI.

	TMVI (n = 52)
Temps de scopie (min)	20.1 ± 8.1 (31)
Ponction transseptale	52 (100)
Type de prothèse :	
- Sapien XT	13 (25.0)
- Sapien 3	39 (75.0)
Taille de la prothèse :	
- 23	3 (5.8)
- 26	22 (42.3)
- 29	27 (51.9)
Position optimale de la prothèse :	
- Oui	50 (96.2)
- Trop haute	1 (1.9)
- Trop basse	1 (1.9)
Nécessité de post-dilatation	4 (7.7)
Nécessité d'une 2 ^e prothèse	1 (1.9)
Système de fermeture de la voie d'abord :	
- Suture	18/50 (36.0)
- Compression manuelle	2/50 (4.0)
- Chirurgicale	1/50 (2.0)
- Proglide	29/50 (58.0)
Succès de la procédure	50 (96.2)
Arrêt cardio-respiratoire	1 (1.9)
Décès per-procédure	1 (1.9)
Nécessité de CEC imprévue	1 (1.9)

Hypotension artérielle nécessitant inotropes	8 (15.4)
Obstruction intra-VG > 30 mmHg	1 (1.9)
Complications vasculaires	1 (1.9)
BAV de haut degré	1 (1.9)
Fibrillation atriale	2 (3.8)
Trouble du rythme ventriculaire (TV. FV)	3/50 (6.0)
<u>ETT post-TMVI</u>	
Gradient moyen trans-mitral (mmHg)	2.9 ± 1.2 (43)
Insuffisance mitrale :	
- 0	23/49 (46.9)
- 1	24/49 (49.0)
- 2	2/49 (4.1)
Insuffisance mitrale para-valvulaire :	
- 0	29/51 (56.9)
- 1	21/51 (41.2)
- 2	1/51 (2.0)
Insuffisance mitrale centrale :	
- 0	37/49 (75.5)
- 1	12/49 (24.5)
Obstruction intra-VG :	4 (7.7)
- Gradient maximal moyen (mmHg)	27.5 ± 22.5
Mobilité des cusps :	
- Normale	34/39 (87.2)
- Réduction de mobilité d'au moins un feuillet	5/39 (12.8)
Shunt inter-atrial :	
- Aucun	13 (25.0)
- Gauche-Droit	36 (69.2)
- Bidirectionnel	3 (5.8)
- Droit-Gauche	0
Grade shunt :	
- Minime	33/38 (86.8)
- Modéré	5/38 (13.2)
- Sévère	0

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart-type, ou en n (%).

BAV : Bloc atrio-ventriculaire ; CEC : Circulation extra-corporelle ; FV : Fibrillation ventriculaire ; TMVI : Transcatheter

Mitral Valve Implantation ; TV : Tachycardie ventriculaire ; VG : Ventricule gauche.

Sévérité fuite : 0 = Absence, 1 = Minime, 2 = Modérée.

III. Évolution intra-hospitalière

Les résultats cliniques en post-procédure ou post-opératoire sont présentés **Tableau 3**.

Tableau 3. Critères de jugement intra-hospitaliers.

	Tous (n = 85)	RVM (n = 33)	TMVI (n = 52)	p
Décès intra-hospitalier	3 (3.5)	1 (3.0)	2 (3.8)	1.0
≥ 1 complication	23 (27.1)	14 (42.4)	9 (17.3)	0.01
État de choc	11 (12.9)	6 (18.2)	5 (9.6)	0.32
Réintubation	4 (4.7)	3 (9.1)	1 (1.9)	0.29
Ventilation prolongée (> 24h)	10 (11.8)	5 (15.2)	5 (9.6)	0.50
Transfusion :	15/84 (17.9)	6/32 (18.8)	9 (17.3)	0.87
- Nombre de CGR	3.4 ± 4.8	4.7 ± 7.5	2.6 ± 1.7	
Tamponnade	7 (8.2)	7 (21.2)	0	<0.001
Fibrillation atriale	17 (20.0)	12 (36.4)	5 (9.6)	0.003
Trouble du rythme ventriculaire	4 (4.7)	2 (6.1)	2 (3.8)	0.64
Pacemaker permanent	3 (3.5)	2 (6.1)	1 (1.9)	0.56
Hémorragie digestive	2 (2.4)	1 (3.0)	1 (1.9)	1.0
Dialyse	6 (7.1)	2 (6.1)	4 (7.7)	1.0
Accident vasculaire cérébral	1 (1.2)	0	1 (1.9)	1.0
Thrombose de prothèse	7 (8.2)	3 (9.1)	4 (7.7)	1.0
Endocardite infectieuse	1 (1.2)	1 (3.0)	0	0.39
Infection	12 (14.1)	7 (21.2)	5 (9.6)	0.20
Réintervention :	11 (12.9)	7 (21.2)	3 (5.8)	0.04
- Réintervention avec CEC	1 (1.2)	0	1 (1.9)	
- Réintervention avec sternotomie	4 (47.7)	3 (9.1)	1 (1.9)	
Hémorragie	29 (34.1)	12 (36.4)	17 (32.7)	0.73
Hémorragie selon MVARC :				0.08*
- Mineure	13 (44.8)	4 (33.3)	9 (17.3)	
- Majeure	7 (24.1)	2 (16.7)	5 (9.6)	
- Extensive	4 (13.8)	4 (33.3)	0	
- Menaçant le pronostic vital	3 (10.3)	1 (8.3)	2 (3.8)	
- Fatale	2 (6.9)	1 (8.3)	1 (1.9)	

Hémorragie selon BARC modifié :				0.68*
- Type 1	2 (6.9)	2 (16.7)	0	
- Type 2	6 (20.7)	2 (16.7)	4 (23.5)	
- Type 3a	9 (31.0)	3 (25.0)	6 (35.3)	
- Type 3b	8 (27.6)	4 (33.3)	4 (23.5)	
- Type 3c	1 (3.4)	0	1 (5.9)	
- Type 4	1 (3.4)	0	1 (5.9)	
- Type 5a	1 (3.4)	1 (8.3)	0	
- Type 5b	1 (3.4)	0	1 (5.9)	
Localisation de l'hémorragie :				-
- Cérébrale	1 (3.4)	0	1 (1.9)	
- Péricardique	6 (20.7)	6 (50.0)	0	
- Vasculaire	12 (41.4)	1 (8.3)	11 (21.2)	
- Inconnue	3 (10.3)	1 (8.3)	2 (4.8)	
- Autre	7 (24.1)	4 (33.3)	3 (5.8)	
Complications de la voie d'abord (TMVI)			12 (23.1)	
Classification VARC :				
- Complication mineure			7 (13.5)	
- Complication majeure			5 (9.6)	
Localisation :				
- Artérielle			7 (13.5)	
- Vasculaire			5 (9.6)	
Traitement :				
- Aucun			3 (5.8)	
- Traitement médical			5 (9.6)	
- Percutané (stent, dispositif spécifique)			2 (3.8)	
- Chirurgie vasculaire			1 (1.9)	
- Autre			1 (1.9)	
Durée de séjour (jours)	12.0 (7.0-18.0)	16.0 (14.0-21.0)	8.0 (6.0-14.0)	<0.0001
Mode de sortie :				<0.0001
- Domicile	38 (44.7)	0	38 (73.1)	
- Autre hôpital	8 (9.4)	3 (9.1)	5 (9.6)	
- Réadaptation cardiaque	36 (42.4)	29 (87.9)	7 (13.5)	
- Autre	3 (3.5)	1 (3.0)	2 (3.8)	

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type, ou en médiane (écart interquartile) ou en n (%).

* le calcul du chi 2 a été effectué après regroupement des classes de faible effectif.

BARC : Bleeding Academic Research Consortium ; CEC : Circulation extra-corporelle ; CGR : Culot globulaire rouge ;

IQR : écart interquartile ; MVARC : Mitral Valve Academic Research Consortium ; RVM : Remplacement valvulaire mitral ;

TMVI : Transcatheter Mitral Valve Implantation ; VARC : Valve Academic Research Consortium.

Les complications toutes confondues étaient significativement plus fréquentes dans le groupe chirurgical avec un taux de 42.4% versus 17.3% dans le groupe TMVI (p = 0.01).

Celles-ci-comprenaient notamment les tamponnades (21.2% versus 0%, $p < 0.001$), la survenue d'une fibrillation atriale post-opératoire (36.4% versus 9.6%, $p = 0.003$) et le taux de réintervention (21.2% versus 5.8%, $p = 0.04$).

Ces réinterventions ont concerné 2 patients du groupe TMVI, pour des TMVI-in-TMVI, l'un pour dysfonction sténosante de la bioprothèse mitrale secondaire à une thrombose précoce, cliniquement asymptomatique, avec une immobilité de cusp postéro-médiale objectivée en ETO avec un gradient moyen trans-mitral à 9 mmHg, probablement favorisée par un déploiement insuffisant de la prothèse, malgré une anticoagulation efficace par héparine non-fractionnée intraveineuse, motivant l'implantation d'un second TMVI à J25 du premier avec évolution secondairement favorable ; le second pour une défaillance hémodynamique révélant un enclavement d'une première prothèse TMVI dans la valve mitrale, traitée en urgence par manœuvre de désincarcération par voie transseptale et permettant une stabilisation de la prothèse dans l'auricule gauche en position horizontale.

Il n'y avait pas de différence significative sur le décès intra-hospitalier, la ventilation prolongée, l'implantation de pacemaker, la survenue d'un état de choc, d'une hémorragie digestive et d'un accident vasculaire cérébral, et la nécessité de dialyse ou de réintubation.

Les taux d'hémorragie étaient comparables dans les 2 groupes (36.4% dans le groupe chirurgie versus 32.7% dans le groupe TMVI, $p = 0.73$) ; mais avec un taux d'hémorragie au moins majeures selon l'échelle MVARC ayant une tendance à être plus élevé dans le groupe chirurgical ($p = 0.08$).

L'unique décès du groupe chirurgical était en rapport avec état de choc mixte réfractaire, hémorragique, cardiogénique et vasoplégique, en post-opératoire immédiat. Les 2 décès du groupe TMVI étaient en rapport avec une plaie de la veine cave inférieure, et une défaillance multiviscérale sur choc cardiogénique, avec thrombose partielle de bioprothèse mitrale étendue dans l'oreillette gauche.

Dans le groupe TMVI, 5 complications majeures vasculaires, liées à la voie d'abord, ont été notées :

- Une plaie de la veine cave inférieure mentionnée précédemment ayant conduit au décès sur table d'une patiente ;
- Un saignement actif d'une branche perforante de l'artère fémorale profonde gauche à J4, découverte devant une déglobulisation à 6.9 g/dL, traitée en urgence par artériembolisation sélective ;
- Un hématome fémoral droit avec une anémie à 7 g/dL dans les suites de la procédure en rapport un faux anévrisme nécessitant une embolisation d'une branche de la fémorale profonde droite ;
- Une quatrième patiente a présenté un état de choc hémorragique avec une anémie à 8,6 g/dL en rapport avec un hématome au contact du muscle ilio-obturateur droit sans saignement actif, d'évolution favorable sous traitement médical ;
- Enfin, une patiente a présenté une fistule artério-veineuse fémorale gauche diagnostiquée suite à une déglobulisation à 9 g/dL d'évolution favorable après compression manuelle, puis une seconde déglobulisation à 6.3 g/dL en rapport avec un saignement actif au niveau d'une branche perforante de l'artère fémorale commune droite avec hématome. L'évolution fut favorable après transfusion et compression locale par FEMOSTOP.

La durée de séjour médiane était significativement plus courte dans le bras TMVI (8 jours, IQR 6-14 jours) que dans le bras RVM (16 jours, IQR 14 – 21 jours) ($p < 0.0001$). Les patients étaient principalement transférés en réadaptation cardiaque après une chirurgie cardiaque ($n = 29, 87.9\%$), alors que 38 (73.1%) sont rentrés au domicile après TMVI.

Les critères de jugement intra-hospitaliers échographiques sont présentés **Tableau 4**.

Tableau 4. Échographie cardiaque post-procédure.

	Tous (n = 85)	RVM (n = 33)	TMVI (n = 52)	p
FEVG (%)	56.5 ± 8.9 (83)	54.6 ± 7.9	57.7 ± 9.4 (50)	0.12
Gradient moyen trans-mitral (mmHg)	5.6 ± 2.2 (80)	5.1 ± 1.5 (32)	6.0 ± 2.6 (48)	0.07
Insuffisance mitrale :				0.005*
- 0	53/80 (66.3)	27/32 (84.4)	26/48 (54.2)	
- 1	24/80 (30.0)	4/32 (12.5)	20/48 (41.7)	
- 2	3/80 (3.8)	1/32 (3.1)	2/48 (4.2)	
- 3 - 4	0	0	0	
Insuffisance mitrale centrale :				0.005*
- 0	69/81 (85.2)	31/32 (96.9)	38/49 (77.6)	
- 1	11/81 (13.6)	0	11/49 (22.4)	
- 2	1/81 (1.2)	1/32 (3.1)	0	
- 3 - 4	0	0	0	
Insuffisance mitrale para-valvulaire :				0.001*
- 0	65/79 (82.3)	32/32 (100)	33/47 (70.2)	
- 1	12/79 (15.2)	0	12/47 (25.5)	
- 2	2/79 (2.5)	0	2/47 (4.3)	
- 3-4	0	0	0	
Gradient moyen trans-aortique (mmHg)	8.5 ± 7.1 (65)	7.1 ± 6.7 (24)	9.3 ± 7.3 (41)	0.23
Insuffisance aortique :				0.73*
- 0	34/68 (50.0)	17/32 (53.1)	17/36 (47.2)	
- 1	16/68 (23.5)	4/32 (12.5)	12/36 (33.3)	
- 2	10/68 (14.7)	3/32 (9.4)	7/36 (19.4)	
- 3	1/68 (1.5)	1/32 (3.1)	0	
Insuffisance tricuspide :				0.0005*
- 0	10/77 (13.0)	8/32 (25.0)	2/45 (4.4)	
- 1	37/77 (48.1)	19/32 (59.4)	18/45 (40.0)	
- 2	20/77 (26.0)	4/32 (12.5)	16/45 (35.6)	
- 3	6/77 (7.8)	1/32 (3.1)	5/45 (11.1)	
- 4	4/77 (5.2)	0	4/45 (8.9)	
PAPS (mmHg)	44.9 ± 13.2 (70)	41.4 ± 9.7 (26)	47.0 ± 14.6 (44)	0.06
Altération FEVD	35/56 (62.5)	14/26 (53.8)	21/30 (70.0)	0.21
Obstruction intra-VG :	4 (4.7)	0	4 (7.7)	0.15
- Gradient maximal moyen	26.6 ± 24.3		26.6 ± 24.3	
Thrombose de prothèse	7 (8.2)	3 (9.1)	4 (7.7)	1.0
Septum inter-atrial :				
- Défect			20/34 (58.8)	
Direction du shunt inter-atrial :				
- Gauche - droit			24/38 (63.2)	
- Bidirectionnel			6/38 (15.8)	
- Droit - gauche			1/38 (2.6)	
Degré du shunt :				
- Modéré			23/35 (65.7)	
- Moyen à sévère			7/35 (20.0)	

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type, ou en médiane (écart interquartile) ou en n (%).

* le calcul du chi 2 a été effectué après regroupement des classes de faible effectif.

FEVD : Fraction d'éjection du ventricule droit ; FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique ; RVM : Remplacement valvulaire mitral ; TMVI : Transcatheter Mitral Valve Implantation ; VG : Ventricule gauche.

Sévérité fuite : 0 = Absence, 1 = Minimale, 2 = Modérée, 3 = Moyenne, 4 = Sévère.

Sur le plan échocardiographique, la FEVG était conservée dans les 2 groupes ($56.5 \pm 8.9\%$).

Le gradient moyen trans-mitral post-opératoire avait diminué à 5.6 ± 2.2 mmHg dans chaque groupe. La répartition des IM et de leur sévérité était cependant différente dans les 2 groupes : les IM minimales et modérées étaient plus fréquentes dans le groupe TMVI que dans le groupe chirurgical (respectivement 41.7% versus 12.5%, 4.2% versus 3.1 %, $p = 0.005$). Cette différence était plus marquée dans les IM péri-prothétiques, relevées uniquement dans le groupe TMVI avec 25.5% d'IM minimales et 4.3% d'IM modérées, contre 0% d'IM péri-prothétique dans le groupe chirurgical ($p = 0.001$).

Il y avait plus d'insuffisances tricuspides (IT) significatives dans le groupe TMVI en post-procédure, expliquée par le taux de geste tricuspide dans le bras chirurgical (20.0% d'IT moyennes à sévères dans le groupe TMVI versus 3.1% dans le groupe chirurgical, $p = 0.005$).

La PAPS moyenne était similaire dans chaque groupe (41.4 ± 12.3 versus 47.0 ± 14.6 mmHg, $p = 0.06$).

Quatre patients (7.7%) du groupe TMVI ont présenté une obstruction dynamique intra-VG, avec un gradient maximal moyen non significatif de 27 ± 24 mmHg : l'une d'entre eux avait une obstruction asymptomatique ayant un gradient maximal de 60 mmHg en fin de procédure diminué à 48 mmHg après majoration du traitement bêtabloquant.

Sept patients (8.2%), 3 dans le groupe chirurgical, 4 dans le groupe TMVI, ont présenté une thrombose de prothèse objectivée en ETT et/ou en ETO et/ou scanner cardiaque :

Dans le groupe chirurgical,

- Un premier patient a présenté un épisode brutal de douleurs et déficit léger sensitivo-moteur du membre supérieur gauche, régressif spontanément en 24 heures avec découverte en ETT/ETO d'un petit thrombus non obstructif sur la prothèse mitrale, siégeant au niveau de la collerette interne, avec un gradient trans-prothétique à 4 mmHg et une bonne ouverture des ailettes ;
- Une seconde patiente a également présenté une thrombose de 6 mm sur prothèse mitrale mécanique, non obstructive, asymptomatique, de découverte fortuite sur une ETO de contrôle. L'anticoagulation a alors été majorée, avec adjonction d'Aspirine. Un nouveau contrôle ETO montrait une diminution de taille de ce thrombus à 4 mm, puis une disparition complète à 1 mois, sans signe neurologique associé ;
- Enfin un troisième patient a présenté un thrombus sur valve biologique asymptomatique, non obstructif, traité également médicalement, et d'évolution favorable.

Dans le groupe TMVI,

- Une patiente a présenté un thrombus de 5 mm sur la collerette mitrale avec un gradient moyen de 2 mmHg, traité médicalement par anticoagulation curative (Arganova, en raison d'un possible antécédent de thrombopénie induite par l'héparine (TIH)), diagnostiqué en ETO, avec disparition lors du contrôle échographique avant la sortie ;
- Un second patient a présenté, dans un contexte de choc cardiogénique avec dysfonction biventriculaire très sévère dans les suites d'un TMVI en urgence pour thrombose précoce de bioprothèse mitrale chirurgicale, une thrombose d'une des

cusps, immobile et engainée, les 2 autres cusps étant épaissies et de mobilité diminuée avec un gradient moyen à 9 mmHg ;

- Une troisième patiente a également présenté une thrombose de prothèse, cliniquement asymptomatique, avec une immobilité de cusp postéro-médiale objectivée en ETO avec un gradient moyen trans-mitral à 9 mmHg, probablement favorisée par un déploiement insuffisant de la prothèse, traitée par anticoagulation puis par TMVI-in-TMVI ;
- Enfin, une quatrième patiente a présenté une thrombose de bioprothèse, bien tolérée hémodynamiquement, avec un gradient moyen à 7 mmHg, dans un contexte de TIH motivant l'introduction d'aspirine 75 mg, en association avec de l'Orgaran puis à des AVK avec un INR cible entre 2.5 et 3.0.

Par ailleurs, un patient du groupe TMVI a présenté en post-procédure une élévation persistante du gradient transmitral moyen entre 8 et 11 mmHg au repos, et 12 à 14 mmHg lors de l'accélération de la fréquence cardiaque de 90 à 120/min, et ce malgré une bonne mobilité des ailettes. L'hypothèse d'un mismatch persistant a été évoquée. Aucun argument n'étant en faveur d'une réelle obstruction prothétique, il fut décidé de réévaluer le patient à 3 mois avec ETT/ETO/scanner cardiaque, et de discuter la réalisation d'une inflation au ballon de la prothèse mitrale afin d'agrandir le diamètre de la valve-in-valve en fracturant l'anneau et diminuer ainsi le gradient.

Dans le groupe TMVI, 24 patients (63.8%) présentaient un shunt inter-atrial gauche-droit, 6 patients (15.8%) un shunt bidirectionnel, et 1 patient un shunt droit-gauche. L'intensité était cotée modérée à moyenne, le shunt était asymptomatique et n'a pas nécessité de fermeture de communication inter-auriculaire durant l'hospitalisation initiale.

IV. Suivi

Le suivi médian était pour l'ensemble de la population de 2.0 ans (IQR : 0.5 – 4.0 ans), 4.4 ans (IQR : 1.8 – 5.7 ans) dans le groupe chirurgie, 3 ans (IQR : 0.4 – 3 ans) dans le groupe TMVI.

Les résultats cliniques et échographiques au dernier suivi sont présentés **Tableau 5**.

Tableau 5. Résultats cliniques et échographiques au dernier suivi

	Tous (n = 85)	RVM (n = 33)	TMVI (n =52)
<u>Dernier suivi clinique</u>			
Décès :			
- Toute cause	16 (18.8)	4 (12.1)	12 (23.1)
- Cardiovasculaire	12 (14.1)	3 (9.1)	9 (17.3)
Classe NYHA :			
- I	31/68 (45.6)	16/26 (61.5)	15/42 (35.7)
- II	23/68 (33.8)	4/26 (15.4)	19/42 (45.2)
- III	10/68 (14.7)	5/26 (19.2)	5/42 (11.9)
- IV	3/68 (4.4)	0	3/42 (7.1)
Hospitalisation :			
- Toute cause	38/75 (50.7)	14/27 (51.9)	24/48 (50.0)
- Cardiovasculaire	23/75 (30.7)	9/27 (33.3)	14/48 (29.2)
- Insuffisance cardiaque	13/75 (17.3)	4/27 (14.8)	9/48 (18.8)
Accident vasculaire cérébral :			
- Ischémique	6/75 (8.0)	3/26 (11.5)	3/49 (6.1)
- Hémorragique	1/75 (1.3)	1/26 (3.8)	0
Infarctus du myocarde	1/76 (1.3)	1/27 (3.7)	0/49
Obstruction intra-VG	0/75	0/26	0/49
Hémorragie	16/75 (21.3)	6/26 (23.1)	10/49 (20.4)
Hémorragie selon MVARC :			
- Mineure	9/16 (56.3)	5/26 (83.3)	4/10 (40.0)
- Majeure	5/16 (31.3)	1/26 (16.7)	4/10 (40.0)
- Extensive	1/16 (6.3)	0	1/10 (10.0)
- Menaçant le pronostic vital	0	0	0
- Fatale	1/16 (6.3)	0	1/10 (10.0)
Hémorragie selon BARC :			
- Type 1	4/16 (25.0)	2/26 (33.3)	2/10 (20.0)
- Type 2	4/16 (25.0)	1/26 (16.7)	3/10 (30.0)
- Type 3A	5/16 (31.3)	2/26 (33.3)	3/10 (30.0)
- Type 3B	1/16 (6.3)	1/26 (16.7)	0
- Type 3C	0	0	0
- Type 4	1/16 (6.3)	0	1/10 (10.0)
- Type 5A	0	0	0
- Type 5B	1/16 (6.3)	0	1/10 (10.0)
Localisation de l'hémorragie :			
- Cérébrale	1/16 (6.3)	1/26 (16.7)	0
- Péricardique	0	0	0
- Vasculaire	1/16 (6.3)	0	1/10 (10.0)
- Inconnue	1/16 (6.3)	0	1/10 (10.0)
- Autre	13/16 (81.3)	5/26 (83.3)	8/10 (80.0)
Transfusion	5/68 (7.4)	0/22	5/46 (10.9)
Insuffisance rénale aigue	5/74 (6.8)	0/25	5/49 (10.2)
Dialyse	0	0/25	0/47
Fibrillation atriale	5/74 (6.8)	2/25 (8.0)	3/49 (6.1)
Trouble du rythme ventriculaire	1/74 (1.4)	0/25	1/49 (2.0)
BAV de haut degré	3/74 (4.1)	2/25 (8.0)	1/49 (2.0)
Implantation de pacemaker	3/74 (4.1)	2/25 (8.0)	1/49 (2.0)
Implantation d'un défibrillateur	0/74	0/25	0/49

Resynchronisation	0/74	0/25	0/49
Nouvelle chirurgie cardiaque :	3/76 (3.9)	1/27 (3.7)	2/49 (4.1)
- Délai (années)	4.2 ± 1.0	5.4	3.6
Nouvelle procédure percutanée	2/73 (2.7)	0/24	2/49 (4.1)
Tamponnade	0/74	0/25	0/49
Endocardite infectieuse	3/75 (4.0)	1/26 (3.8)	2/49 (4.1)
Thrombose de prothèse	5/74 (6.8)	2/25 (8.0)	3/49 (6.1)
Complications pulmonaires	6/73 (8.2)	2/24 (8.3)	4/49 (8.2)
Infection	10/76 (13.2)	5/27 (18.5)	5/49 (10.2)
Complications gastro-intestinales	9/75 (12.0)	2/26 (7.7)	7/49 (14.3)
<u>Dernier suivi échographique</u>			
FEVG (%)	55.5 ± 10.3 (75)	54.1 ± 14.1 (28)	56.0 ± 10.8 (47)
Gradient moyen trans-mitral (mmHg)	6.0 ± 2.5 (73)	4.8 ± 2.2 (27)	6.7 ± 2.6 (46)
Insuffisance mitrale :			
- 0	52/71 (73.2)	22/26 (84.6)	30/45 (66.7)
- 1	15/71 (21.1)	3/26 (11.5)	12/45 (26.7)
- 2	3/71 (4.2)	0	3/45 (6.7)
- 3	1/71 (1.4)	1/26 (3.8)	0
Gradient moyen trans-aortique (mmHg)	11.1 ± 9.6 (47)	11.6 ± 9.1 (12)	11.1 ± 10.1 (35)
Insuffisance tricuspide :			
- 0	8/61 (13.1)	7/22 (31.8)	1/39 (2.6)
- 1	26/61 (42.6)	11/22 (50.0)	15/39 (38.5)
- 2	17/61 (27.9)	4/22 (18.2)	13/39 (33.3)
- 3	3/61 (4.9)	0	3/39 (7.7)
- 4	7/61 (11.5)	0	7/39 (17.9)
PAPS (mmHg)	42.2 ± 14.2 (62)	36.6 ± 13.5 (23)	45.9 ± 14.8 (39)
Altération systolique VD	20/50 (40.0)	9/22 (40.9)	11/28 (39.3)
Obstruction intra-VG :	3/71 (4.2)	0/26	3/45 (6.7)
- Gradient maximal moyen	22.3 ± 2.5	-	22.3 ± 2.5
Thrombose de prothèse échographique	3/71 (4.2)	2/26 (7.7)	1/45 (2.2)
Dégénérescence de TMVI			3/49 (6.1)

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart-type, ou en médiane (écart interquartile) ou en n (%).

BARC : Bleeding Academic Research Consortium ; BAV : Bloc atrio-ventriculaire ; ETT : Échographie trans-thoracique ;

FEVD : Fraction d'éjection du ventricule droit ; FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; MVARC : Mitral Valve

Academic Research Consortium ; NYHA : New York Heart Association ; PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique ;

RVM : Remplacement valvulaire mitral ; TMVI : Transcatheter Mitral Valve Implantation ; VD : Ventricule droit ; VG :

Ventricule gauche ;

Sévérité fuite : 0 = Absence, 1 = Minime, 2 = Modérée, 3 = Moyenne, 4 = Sévère.

4.1 Décès toute cause

Au total, 16 patients sont décédés, 4 (12.1%) dans le groupe chirurgical et 12 (23.1%) dans le groupe TMVI, sans différence statistiquement significative (**Figure 4**, $p = 0.07$).

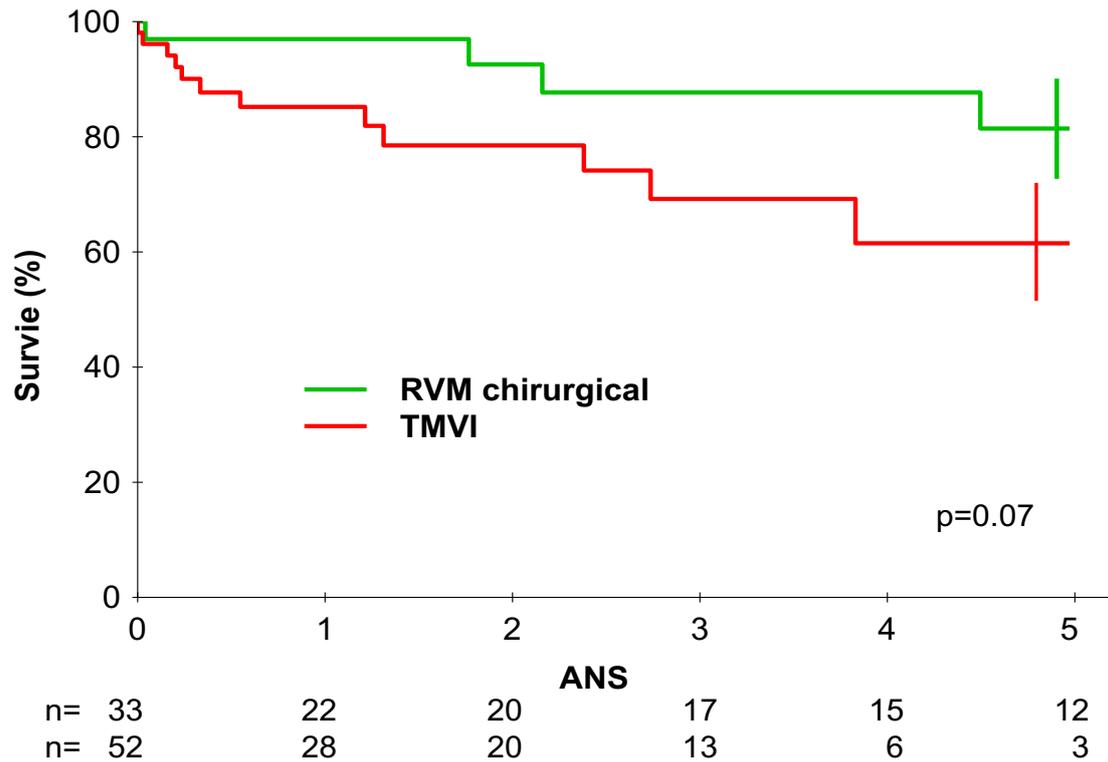


Figure 4. Courbes de Kaplan Meier comparant la survie entre RVM chirurgical et TMVI.

La survie à 5 ans était de $81.4 \pm 8.7\%$ dans le groupe RVM chirurgical et $61.5 \pm 10.5\%$ dans le groupe TMVI ($p = 0.07$).

Dans le groupe chirurgical, un décès non cardiovasculaire était dû à un choc septique sur un abcès sous-phrénique dans les suites d'une colectomie totale, à 2 ans du RVM. Dans le groupe TMVI, les décès non cardiovasculaires ont été attribués à une péritonite sur

perforation intestinale à J58, un engagement de tumeur cérébrale à J74, et un choc hémorragique d'origine digestive à 40 mois du TMVI.

4.2 Décès cardiovasculaire

Douze décès (14.1%) ont été attribués à une cause cardiovasculaire, dont 3 patients (9.1%) dans le groupe chirurgical, et 9 patients (17.3%) dans le groupe TMVI, sans différence statistiquement significative (**Figure 5**, $p = 0.09$).

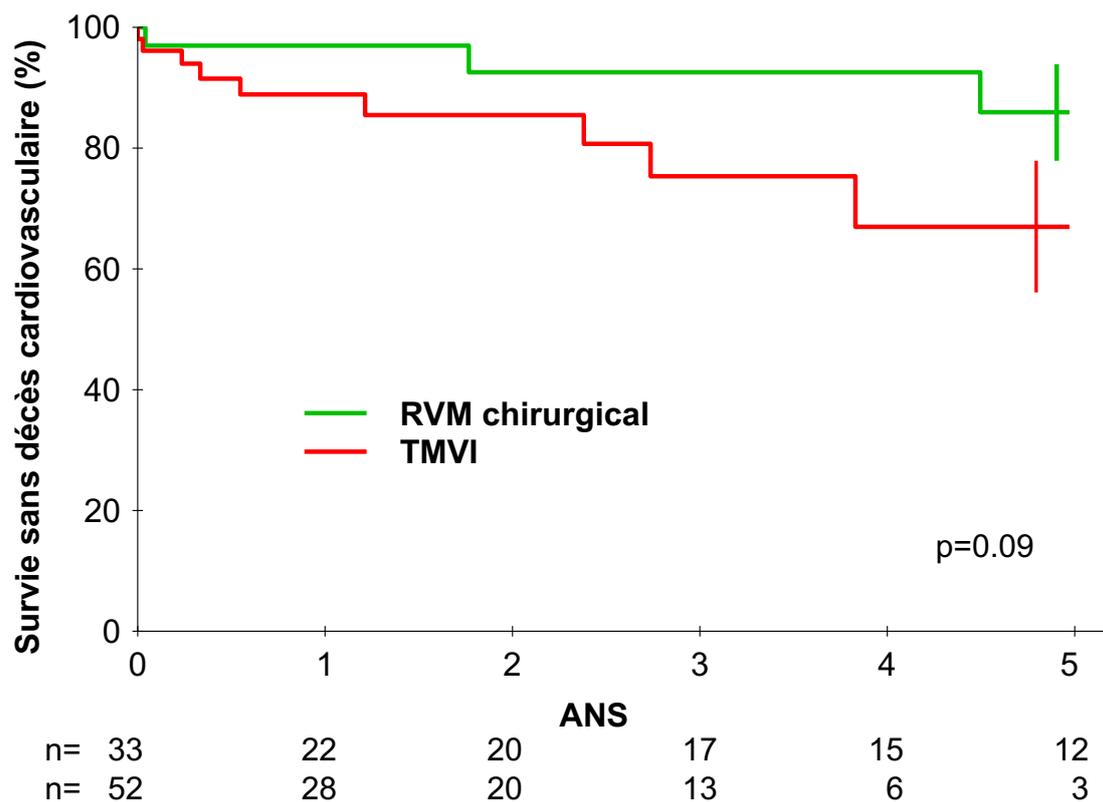


Figure 5. Courbes de Kaplan Meier comparant la survie cardio-vasculaire entre RVM chirurgical et TMVI.

La survie sans décès cardiovasculaire à 5 ans était de $85.9 \pm 8.0\%$ dans le groupe RVM chirurgical et $67.0 \pm 10.9\%$ dans le groupe TMVI ($p = 0.09$).

Dans le groupe chirurgical, les décès d'origine cardiovasculaire étaient soit d'étiologie inconnue, soit liés à une mort subite.

Dans le groupe TMVI, on note 4 morts subites dont l'une sur tachycardie ventriculaire documentée à 37 mois du TMVI, un œdème aigu pulmonaire (OAP) sur dégénérescence de TMVI à presque 4 ans du TMVI, une complication cardio-respiratoire post-endartériectomie pour une artérite sévère des membres inférieurs à J20.

4.3 Critère composite : Survie sans évènement

La survie sans évènement du critère composite défini précédemment, est présentée **Figure 6**.

Le critère composite comprenait la survenue de décès d'origine cardiovasculaire ou d'un accident vasculaire cérébral ou d'une hémorragie au moins majeure selon l'échelle MVARC ou d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou d'une réintervention mitrale qu'elle soit chirurgicale ou percutanée.

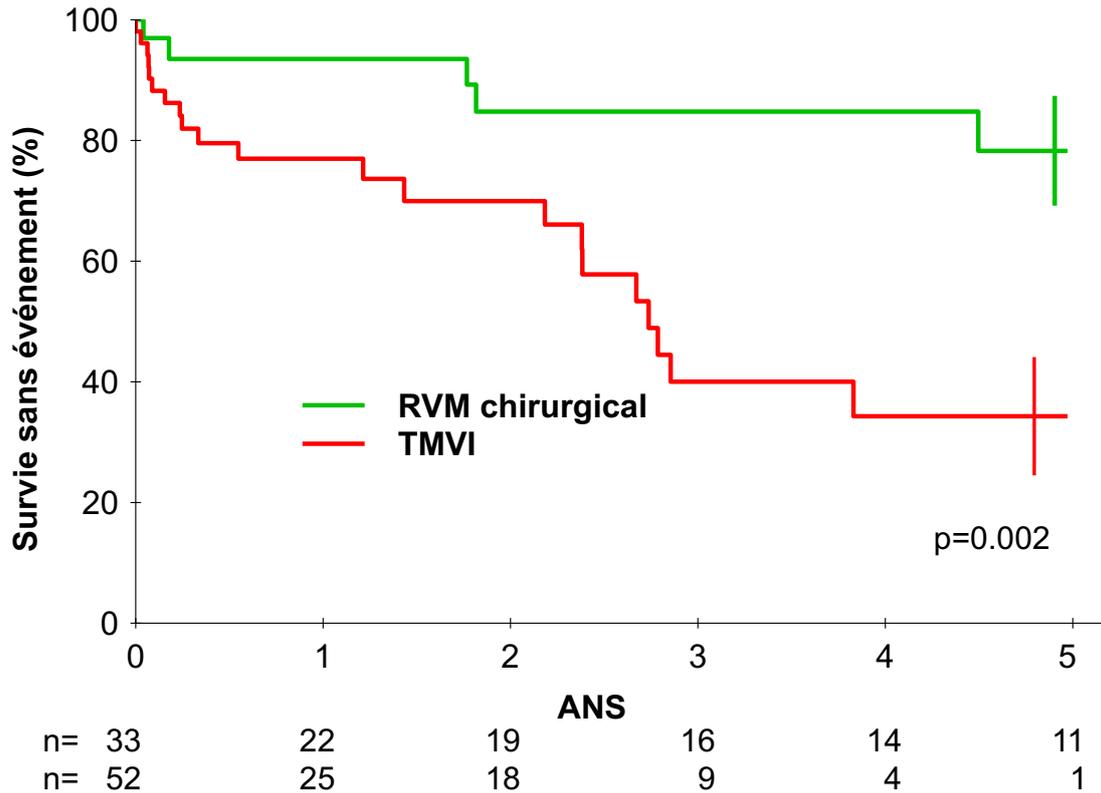


Figure 6. Courbes de Kaplan Meier comparant la survie sans évènement entre RVM chirurgical et TMVI.

La survie sans évènement à 5 ans était de $78.3 \pm 9.1\%$ dans le groupe RVM chirurgical et $34.3 \pm 9.8\%$ dans le groupe TMVI ($p = 0.002$). Vingt-neuf patients (34.1%) ont présenté au moins un des évènements du critère composite : 8 patients (24.2%) dans le groupe RVM et 21 patients dans le groupe TMVI (40.4%).

Trente-huit patients (50.7%) ont été réhospitalisés dont 23 (30.7%) pour cause cardiovasculaire, et 13 (17.3%) pour insuffisance cardiaque. Six patients (8.0%) (3 dans chaque groupe) ont présenté un accident vasculaire cérébral.

Le taux d'hémorragie, quel que soit le degré de gravité, était comparable entre les 2 groupes (23.1% dans le groupe chirurgical et 20.4% dans le groupe TMVI), avec un taux plus élevé dans le groupe TMVI sur les hémorragies au moins majeures selon l'échelle MVARC (16.7% d'hémorragies au moins majeures dans le groupe chirurgie versus 60% dans le groupe TMVI) : cinq patients ont été transfusés dans le groupe TMVI (10.9% versus 0%).

Deux patients du groupe TMVI ont eu une endocardite infectieuse, traitée médicalement et d'évolution favorable ; un patient du groupe chirurgical a été traité chirurgicalement pour une endocardite infectieuse sur bioprothèse mitrale.

Un patient a été réopéré dans le bras chirurgical pour un nouveau RVM chirurgical pour une endocardite infectieuse à *Propioni bacterium* avec multiples végétations sur la bioprothèse mitrale. Aucun patient du groupe chirurgical n'a nécessité de geste percutané mitral au cours du suivi.

Quatre patients ont nécessité une nouvelle intervention dans le groupe TMVI. Parmi eux :

- Une patiente du groupe TMVI a été opérée à 5 ans pour une transplantation cardiaque dans les suites d'une insuffisance cardiaque terminale sur cardiopathie valvulaire (quadridux).
- Une jeune patiente a été opérée à 3 ans et demi d'un TMVI pour un RVM chirurgical biologique : en effet, le TMVI lui avait été proposé initialement dans le but de retarder une intervention chirurgicale, le temps de pouvoir mener une ou plusieurs grossesses, et éviter les contraintes du traitement anticoagulant qui en découlent.
- Deux patients du bras TMVI ont nécessité une nouvelle procédure percutanée : la première consistait en une fermeture d'un shunt atrial bidirectionnel symptomatique consécutif à la ponction transseptale ; la seconde consistait en une fracture de la prothèse chirurgicale par un ballon de haute pression chez un patient sus-cité

présentant après TMVI des gradients trans-prothétiques mitraux élevés sans image de thrombus, sans anomalie de mobilité des cusps, probablement en rapport avec un mismatch de prothèse. L'inflation du ballon a permis une augmentation de diamètre de la prothèse sans confirmation de fracture et l'échocardiographie de contrôle montrait une persistance de gradients moyens élevés à 12 mmHg, une fuite intra-prothétique minimale non décrite auparavant. Le patient a finalement été amélioré sur le plan fonctionnel par cure de diurétiques de l'anse intraveineux et majoration de la posologie de fond per os, il n'a pas été retenu de geste supplémentaire sur la bioprothèse mitrale.

4.4 Statut au dernier suivi

Au dernier suivi clinique, 20 patients (76.9%) du groupe chirurgie et 34 (80.9%) du groupe TMVI étaient en classe NYHA I-II. Huit patients (19%) du groupe TMVI demeuraient symptomatiques pour la dyspnée en classe NYHA III-IV, et 5 patients du groupe chirurgie étaient en classe NYHA III (19.2%).

Au dernier suivi échographique, la FEVG restait conservée dans les 2 groupes, à $55.5 \pm 10.3\%$. Le gradient moyen trans-mitral demeurait inchangé à 6.0 ± 2.5 mmHg, avec une tendance à un gradient trans-mitral plus élevé dans le groupe TMVI (6.7 ± 2.6 versus 4.8 ± 2.2 mmHg). Vingt-cinq (96.1%) patients du groupe RVM et 45 (100%) du groupe TMVI présentaient une IM absente à modérée, et un patient (3.8%) du groupe RVM présentait une IM moyenne.

Il persistait une insuffisance tricuspide moyenne à sévère chez 10 patients (25.6%) du bras TMVI. La PAPS moyenne était de 42.2 ± 14.2 mmHg, avec une différence entre les 2 groupes (36.6 ± 13.5 mmHg dans le groupe chirurgie versus 45.9 ± 14.8 mmHg dans le groupe TMVI).

Une obstruction intra-VG persistait chez 2 patients, avec un gradient maximal non significatif, et n'était responsable d'aucun symptôme.

Trois patients avaient présenté une thrombose de prothèse au dernier suivi, traitée médicalement pour l'une dans le groupe TMVI ; et 2 autres dans le groupe chirurgical dans un contexte de défaillance multiviscérale ayant conduit au décès ou d'endocardite infectieuse.

Enfin, 3 patients (6.1%) présentaient une dégénérescence de TMVI, de sévérité plus ou moins grande :

- une patiente ayant finalement été opérée pour un remplacement valvulaire mitral biologique pour dégénérescence sténosante à plus de 3 ans et demi du TMVI.
- une autre patiente a présenté un OAP cardiogénique à 3 ans sur dégénérescence sténosante de TMVI, récusée de chirurgie au vu d'un risque chirurgical très élevé ;
- enfin, une patiente a présenté un début de dégénérescence sténosante de sa prothèse mitrale, asymptomatique, à 4 ans de l'implantation, actuellement en surveillance.

V. Facteurs associés à la survie sans évènement

5.1 Analyse univariée

En analyse univariée, les facteurs associés à la survenue d'évènement du critère composite (survie sans décès d'origine cardiovasculaire, accident vasculaire cérébral, hémorragie au moins majeure selon l'échelle MVARC, hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou réintervention mitrale) sont présentés **Tableau 6**.

Tableau 6. Analyse univariée sur la survenue d'évènements du critère composite.

	HR	IC 95%	p
<u>Données cliniques à l'inclusion</u>			
Sexe féminin	0.62	(0.29 – 1.32)	0.22
Âge <i>Par incrément d'un an</i>	1.02	(1.00 – 1.04)	0.06
EuroSCORE I <i>Par incrément d'1%</i>	1.03	(1.01 – 1.04)	0.0037
EuroSCORE II <i>Par incrément d'1%</i>	1.07	(1.04 – 1.11)	<0.0001
IMC (kg/m ²) <i>Par incrément d'1 kg/m²</i>	1.00	(0.92 – 1.08)	0.95
Tabagisme actif	0.60	(0.14 – 2.62)	0.49
Hypertension artérielle	1.77	(0.85 – 3.68)	0.13
Diabète (insulino-dépendant ou non)	2.28	(0.79 – 6.62)	0.13
Dyslipidémie	1.48	(0.65 – 3.38)	0.36
Cardiopathie ischémique	1.44	(0.60 – 3.42)	0.41
ATCD de chirurgie tricuspide (AT, RVT)	1.70	(0.81 – 3.60)	0.16
ATCD de pontage aorto-coronaire	1.36	(0.51 – 3.63)	0.55
ATCD de chirurgie de valve aortique	3.53	(1.59 – 7.86)	0.002
ATCD d'autre chirurgie cardiaque	1.23	(0.17 – 9.14)	0.84
Nombre de chirurgies antérieures ≥ 2 versus 1	1.60	(0.76 – 3.37)	0.22
Artériopathie des membres inférieurs	1.17	(0.16 – 8.70)	0.88
Endocardite infectieuse	1.09	(0.41 – 2.89)	0.86
ATCD neurologique	2.79	(1.32 – 5.90)	0.0071
Trouble neurologique affectant la vie quotidienne	1.70	(0.50 – 5.75)	0.39
BPCO	1.67	(0.73 – 3.81)	0.22
Ulcère gastroduodéal	1.60	(0.38 – 6.80)	0.53
Cancer en rémission ou actif	0.56	(0.08 – 4.18)	0.58
Radiothérapie	NA	NA	NA
Cirrhose	1.43	(0.19 – 10.61)	0.12
Dialyse	6.96	(1.50 – 32.30)	0.0132
Pacemaker	1.42	(0.57 – 3.50)	0.45
Taille de la prothèse initiale <i>Par incrément d'1 mm</i>	0.97	(0.84 – 1.13)	0.73
Délai entre la dernière chirurgie et la procédure actuelle <i>Par incrément d'1 an</i>	0.93	(0.86 – 1.01)	0.08
NYHA			
- III versus I-II	4.00	(0.53 – 30.49)	0.18
- IV versus I-II	4.72	(0.61 – 36.45)	0.14
≥ 2 OAP < 1 an	2.75	(0.95 – 8.02)	0.06
≥ 1 hospitalisation < 1 an	2.13	(0.86 – 5.27)	0.10
Insuffisance cardiaque congestive	1.88	(0.88 – 4.02)	0.10
Degré d'urgence : non-électif versus électif	4.51	(1.48 – 13.77)	0.0082
État critique	10.00	(3.28 – 30.50)	<0.0001

Rythme sinusal versus non-sinusal	0.68	(0.31 – 1.48)	0.33
<u>Données biologiques à l'inclusion</u>			
Créatinine <i>Par incrément d'1 µmol/L</i>	1.01	(1.00 – 1.01)	0.0058
Clairance <i>Par incrément d'1 mL/min</i>	0.99	(0.97 – 0.99)	0.0152
<u>Données échographiques à l'inclusion</u>			
DTDVG <i>Par incrément d'1 mm</i>	1.00	(0.95 – 1.06)	0.9
DTSVG <i>Par incrément d'1 mm</i>	1.02	(0.97 – 1.07)	0.47
FEVG <i>Par incrément d'1%</i>	0.98	(0.94 – 1.02)	0.32
Gradient moyen transmitral <i>Par incrément d'1 mmHg</i>	1.03	(0.96 – 1.01)	0.48
Insuffisance mitrale ≥ 2/4	1.03	(0.49 – 2.18)	0.94
PAPS <i>Par incrément d'1 mmHg</i>	1.02	(1.00 – 1.04)	0.15
Altération systolique VD	1.45	(0.62 – 3.36)	0.39
<u>Évolution intra-hospitalière clinique</u>			
Complications	1.80	(0.83 – 3.88)	0.14
État de choc	2.62	(1.03 – 6.72)	0.0442
Tamponnade	1.02	(0.24 – 4.34)	0.97
Dialyse	4.48	(1.68 – 11.93)	0.0027
Thrombose de prothèse	1.49	(0.51 – 4.34)	0.47
Infection	0.82	(0.28 – 2.40)	0.72
Hémorragie	1.39	(0.64 – 3.02)	0.41
Hémorragie selon MVARC au moins majeure	1.80	(0.67 – 4.87)	0.24
<u>Évolution intra-hospitalière échocardiographique</u>			
FEVG <i>Par incrément d'1%</i>	0.98	(0.94 – 1.01)	0.21
Gradient moyen trans-mitral <i>Par incrément d'1 mmHg</i>	1.05	(0.87 – 1.26)	0.63
Insuffisance mitrale ≥ 1/4	2.01	(0.94 – 4.32)	0.07
PAPS <i>Par incrément d'1 mmHg</i>	1.02	(0.99 – 1.05)	0.13
Altération systolique VD	2.54	(1.22 – 5.28)	0.0124

AT : Annuloplastie tricuspide ; ATCD : Antécédent ; BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive ; DTDVG : Diamètre télé-diastolique du ventricule gauche ; DTSVG : Diamètre télé-systolique du ventricule gauche ; FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; HR : Hazard Ratio ; IC : Intervalle de confiance ; IMC : Indice de masse corporelle ; MVARC : Mitral Valve Academic Research Consortium ; NYHA : New York Heart Association ; OAP : Œdème aigu du poumon ; PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique ; RVT : Remplacement valvulaire tricuspide ; VD : Ventricule droit. Sévérité fuite : 0 = Absence, 1 = Minime, 2 = Modérée, 3 = Moyenne, 4 = Sévère.

L'EuroSCORE I et II, par incrément d'1%, étaient des facteurs de risque de survenue d'évènement du critère composite, avec respectivement un Hazard Ratio (HR) = 1.03 (IC 95% : 1.01-1.04, p = 0.004) et HR = 1.07 (IC 95% : 1.04-1.11, p < 0.0001).

Parmi les critères pré-intervention, l'antécédent de chirurgie de valve aortique, l'antécédent neurologique de type AVC ischémique constitué ou transitoire ou hémorragique, la dialyse au long cours, majoraient significativement le risque de survenue d'évènements. Le caractère urgent, qu'il soit < 48 heures, immédiat ou de sauvetage, et l'état critique pré-opératoire étaient également des facteurs de risque. En revanche, aucun facteur de risque échographique pré-intervention n'a été mis en évidence en analyse univariée.

En post-opératoire, la survenue d'un état de choc, ou la nécessité d'une dialyse, majoraient significativement le risque d'évènement, au même titre que la dysfonction ventriculaire droite détectée à l'échographie cardiaque post-opératoire.

5.2 Analyse multivariée

Les 17 variables pré-intervention incluses dans le modèle multivarié étaient le type d'intervention, l'âge, la clairance de la créatinine, l'hypertension artérielle, le diabète, la cirrhose, l'antécédent de chirurgie de valve aortique ou de valve tricuspide, le délai par rapport à la précédente chirurgie, l'antécédent de dialyse, d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT), la classe NYHA, l'insuffisance cardiaque congestive, l'antécédent d'au moins 2 OAP ou d'une hospitalisation dans l'année précédente, le degré d'urgence et l'état critique.

Dans le modèle multivarié final (**Tableau 7A**), 5 facteurs pré-intervention étaient associés à un risque significativement accru d'événements : un âge plus avancé, un antécédent de chirurgie tricuspide, une dialyse, un antécédent d'AIT ou d'AVC et une intervention non-élective. Le type d'intervention n'était pas significativement associé à la survenue d'événements tardifs (HR ajusté = 1.68 (IC 95% = 0.52 – 5.40), p = 0.39).

Tableau 7A. Analyse multivariée sur les variables pré-intervention.

	HR	IC 95%	p
Traitement par TMVI versus RVM	1.68	(0.52 – 5.34)	0.39
Âge <i>Par incrément d'un an</i>	1.05	(1.01 – 1.09)	0.0068
ATCD de chirurgie tricuspide (AT, RVT)	3.31	(1.26 – 8.72)	0.0154
ATCD neurologique	3.30	(1.42 – 7.67)	0.0056
Dialyse	10.47	(1.97 – 55.51)	0.0058
Degré d'urgence : non-électif versus électif	2.69	(1.42 – 7.67)	0.0014

AT : Annuloplastie tricuspide ; ATCD : Antécédent ; HR : Hazard Ratio ; IC : Intervalle de confiance ; RVM : Remplacement valvulaire mitral ; RVT : Remplacement valvulaire tricuspide ; TMVI : Transcatheter Mitral Valve Implantation.

Le modèle multivarié prenant en compte également les variables post-intervention a inclus en plus 4 variables : survenue d'un état de choc, nécessité de dialyse, dysfonction VD post-intervention et IM résiduelle $\geq 1/4$.

Dans ce modèle (**Tableau 7B**), 3 facteurs ont été identifiés comme facteurs de risque de survenue d'évènements : le traitement par TMVI (HR ajusté = 5.90 (IC 95% = 1.57 – 22.18, p = 0.0086), l'antécédent d'AVC ou d'AIT, et la survenue d'un état de choc post-intervention.

Tableau 7B. Analyse multivariée sur les variables pré et post-intervention.

	HR	IC 95%	p
Traitement par TMVI versus RVM	5.90	(1.57 – 22.18)	0.0086
ATCD neurologique	5.00	(1.77 – 14.13)	0.0086
Etat de choc post-intervention	9.88	(2.26 – 43.22)	0.0024

ATCD : Antécédent ; HR : Hazard Ratio ; IC : Intervalle de confiance ; RVM : Remplacement valvulaire mitral ; TMVI : Transcatheter Mitral Valve Implantation.

En analyse ajustée uniquement sur l'EuroSCORE 2, le type d'intervention n'était pas significativement associé à la survenue d'évènements tardifs : HR = 2.63 (IC 95% = 0.95 – 7.29, p = 0.063).

Partie 3 : Discussion

Dans cette étude, le TMVI valve-in-valve a été proposé majoritairement à des patients plus âgés, à plus haut risque chirurgical. Il en ressort une tendance à une mortalité toute cause et cardiovasculaire légèrement plus élevée, mais non statistiquement significative, et une survie sans évènement inférieure dans le groupe TMVI, par rapport au remplacement valvulaire mitral chirurgical, au moins réduit, dans les dégénérescences de bioprothèses mitrales. Cette différence est principalement expliquée par les différences de caractéristiques des populations initiales. En effet, après ajustement sur les variables pré-opératoires et sur les scores de risque, il n'existait pas de relation significative entre les 2 techniques utilisées, sur les résultats cliniques.

Le profil de risque plus important des patients du groupe TMVI impose toutefois d'identifier les facteurs prédictifs de mauvais pronostic pré-opératoires pour stratifier leur risque : l'âge, l'antécédent de chirurgie tricuspide, d'AVC ou d'AIT, de dialyse, le caractère non-électif de la procédure, sont des facteurs de risque identifiés de survenue d'évènement.

I. Problématique des prothèses mécaniques et biologiques

Dans les valvulopathies mitrales sévères, en cas d'impossibilité de valvuloplastie mitrale percutanée dans les rétrécissements mitraux serrés ou de plastie mitrale dans les IM sévères, il

est recommandé de procéder à un remplacement valvulaire. Le choix entre prothèse mécanique et biologique s'appuie sur divers arguments.

En faveur des valves mécaniques sont, en premier lieu, le jeune âge compte tenu de la durabilité théorique à vie de ce type de valve ; puis l'absence de contre-indication à une anticoagulation au long cours (risque hémorragique augmenté lié aux comorbidités, compliance personnelle ou géographique au traitement anticoagulant, mode de vie ou activités professionnelles ou loisirs) ; l'âge < 40 ans et l'hyperparathyroïdie, pouvant accélérer la détérioration structurelle de valves biologiques ; une indication à une anticoagulation au long cours autre (prothèse mécanique, fibrillation atriale,...).

L'implantation de valves mécaniques diminue en fréquence dans la population générale, ainsi que l'ont montré *Gammie et al.* (10) : en effet, parmi 24 404 patients ayant eu un remplacement valvulaire mitral entre 2000 et 2007, on observait une diminution franche du nombre d'implantation de valves mécaniques : 68% en 2000 puis 37% en 2007, avec une différence significative, sans lien avec l'âge moyen qui demeurait stable dans cet intervalle. En 2017, *Goldstone et al.* avaient également retrouvé une franche augmentation de l'utilisation de bioprothèses entre 1996 et 2013, autant pour les prothèses aortiques (12% à 52% d'utilisation) que pour les prothèses mitrales (17% à 54%), et ce, quel que soit l'âge (11). Ces résultats étaient similaires à ceux rapportés par la Society of Thoracic Surgeons qui concernaient l'implantation de prothèses aortiques, où le taux d'implantation d'une valve biologique était majoré de 20 à 80% entre 2000 et 2010 (12) ; et par *Isaacs et al.* montrant une hausse de l'utilisation des bioprothèses, dans les remplacements valvulaires aortiques entre 1998 et 2011 (38% en 1998 puis 64% entre 2007 et 2011, sur un total de 767 375 valves implantées) (13).

Les principales causes de ce changement sont l'amélioration du pronostic d'une réintervention mitrale redux avec des séries contemporaines évoquant des taux de mortalité péri-opératoire pour dégénérescence de bioprothèses mitrales entre 3.4 et 4.7%, et des taux proches de 0% chez les patients pas ou peu symptomatiques (14,15), la durabilité croissante des bioprothèses avec une moindre thrombogénicité et l'absence de traitement anticoagulant, l'amélioration hémodynamique des bioprothèses notamment sur les petites tailles, et l'utilisation croissante des techniques percutanées type TAVI pour bioprothèses aortiques.

En effet, les valves biologiques sont le plus souvent des valves animales (Carpentier-Edwards®, Perimount®,...) porcines ou péricardiques ; plus rarement des homogreffes d'origine humaine, de meilleure durabilité, mais peu disponibles et abandonnées en position mitrale. Elles ne nécessitent pas d'anticoagulants au-delà du 3e mois post-opératoire en l'absence de fibrillation atriale, ce qui est leur principal avantage, mais leur durabilité limitée en fait leur principal inconvénient.

On estime en effet le risque de ré-opération sur une dégénérescence de bioprothèse sur valve aortique à 21% à 10 ans et 45% à 15 ans, quel que soit l'âge du patient. Chez les patients de plus de 60 ans, le risque de réopération est estimé à 22% à 15 ans sur valve aortique. Chez les patients de moins de 40 ans, on estime le risque de réintervention à 15 ans à 66% pour les bioprothèses aortiques, et 64% pour les bioprothèses mitrales (16).

Chez des patients de moins de 60 ans, *Ruel et al.* ont également montré que le risque de réopération pour dégénérescence de bioprothèse aortique et mitrale était respectivement de 89% et 84% à 20 ans, et que la survie à long-terme n'était pas influencée par le type de bioprothèse (17).

Les bioprothèses sont donc privilégiées chez les sujets de plus de 70 ans ou dans les cas de désir de grossesse. La détérioration tissulaire des bioprothèses est inexorable avec les années,

avec l'apparition de calcifications ou de déchirure, responsables de sténoses et/ou de fuites valvulaires imposant une réintervention.

Les facteurs de dégénérescence de bioprothèse ont été surtout étudiés pour les bioprothèses aortiques :

- Le diabète (HR = 1.56) (ou HR = 2.28 par *Lorusso et al* (18)) le tabagisme actif (HR = 1.77), l'insuffisance rénale chronique avec clairance < 30 mL/min (HR = 2.08), un gradient trans-prothétique aortique > 15 mmHg post-opératoire (HR = 1.40), ou une insuffisance aortique post-opératoire trans-prothétique au moins modérée (HR = 1.58), et le type de bioprothèse (stentée ou non, les prothèses non stentées étant protectrices avec un HR = 0.44) étaient des facteurs prédictifs de dégénérescence précoce (< 5 ans) identifiés par *Salaun et al.* (19) ; après 5 ans, les facteurs associés à une dégénérescence étaient le sexe féminin (HR = 1.49) et l'utilisation de warfarine (HR = 3.36) ;
- *Chan et al.* (16) ont identifié l'âge comme facteur indépendant fort de réintervention sur dégénérescence de bioprothèse aortique avec un HR = 0.94 par année, l'antécédent de pontage aorto-coronarien (HR = 0.34) et le sexe féminin (HR = 0.57) ;
- La position mitrale de la bioprothèse implantée (20) ;
- *Salaun et al.* ont identifié un profil dysmétabolique caractérisé par l'élévation plasmatique de Lp-PLA2 et PCKS9, ainsi qu'un index HOMA (homeostatic model assessment) > 2.7, associés à une majoration du risque de dégénérescence hémodynamique de bioprothèses aortiques, avec un odds-ratio (OR) respectivement à 1.15, 4.36 et 3.3 (21) ;
- Une association entre un taux élevé du ratio ApoB/ApoA-I et une dégénérescence de bioprothèse a également été retrouvée avec un OR = 1.4 (22) ;

- La présence de calcifications de cusps détectées par scanner cardiaque était également un facteur prédictif fort de dégénérescence (OR = 4.1) (21). Ces calcifications pourraient être médiées par l'inflammation médiée par les dyslipidémies et des anomalies du bilan phosphocalcique : en effet, *Mahjoub et al.* ont montré qu'un produit calcium/phosphore (OR = 1.11 par incrément d'1 mmol²/L²) était un facteur indépendant pronostic fort de calcifications de cusps aortiques ; la présence d'un mismatch était également associée à la formation de calcifications (OR = 3.67) (23) ;
- Des études restent contradictoires concernant une éventuelle différence entre les prothèses biologiques péricardiques et les prothèses valvulaires porcines (20)(24) ;
- Enfin, des études suggèrent que les bioprothèses de nouvelle génération seraient plus durables que les anciennes (20).

II. Développement du TMVI

Une chirurgie redux mitrale chez des patients âgés de plus de 75 ans est associée à une morbidité péri-opératoire et une mortalité élevée, qui parfois dépasse les 15% (25). Ainsi, chez les patients ayant un risque chirurgical élevé, le TMVI ViV et ViR a émergé comme une alternative faisable. L'expérience clinique actuelle avec cette procédure, proposée à des patients à titre « compassionnel » hors recommandations, est basée sur la technique du TAVI. Les recommandations sur la prise en charge des valvulopathies de 2017, font état de données limitées concernant le TMVI, ne permettant pas de se prononcer sur des recommandations plus générales. Le traitement percutané doit être discuté par une Heart Team chez les patients symptomatiques à haut risque chirurgical.

L'implantation des TMVI a débuté dans les années 2010, chez des patients jugés inopérables ou à haut risque opératoire, dans les indications suivantes : dégénérescence de bioprothèse mitrale (ViV), d'annuloplastie mitrale (ViR), ou calcifications de l'anneau mitral (MAC) à l'origine d'un rétrécissement mitral serré ou d'une IM sévère (valve-in-MAC). Concernant le valve-in-MAC, l'expérience mondiale est encore limitée avec des résultats préliminaires montrant une mortalité élevée à 30 jours, entre 25 et 40%, attribuée au sepsis, à une défaillance multiviscérale, à l'obstruction de la chambre de chasse du VG, aux thromboses de prothèse.

Il existe plusieurs voies d'abord, mais le choix d'un abord transseptal, comme dans cette étude, est appuyé par un plus faible risque de complications, une durée de séjour hospitalier plus courte, et une récupération plus rapide.

III. Population de l'étude

Nous avons constaté une prédominance féminine dans les 2 groupes, que l'on explique par la prédominance de valvulopathies rhumatismales touchant majoritairement les femmes. La prédominance féminine dans les valvulopathies rhumatismales a déjà été largement démontrée : *Wan Kee Him et al.* avaient identifié 69% de femmes parmi des patients évalués pour valvulopathie rhumatismale entre 1997 et 2015 (26). Le registre REMEDY multicentrique regroupant une cohorte contemporaine de valvulopathies rhumatismales retrouvait également 66% de femmes (27).

Les patients ayant eu un pontage aorto-coronaire concomitant, une chirurgie de l'aorte ascendante ou un remplacement valvulaire aortique ont été exclus pour une comparabilité des groupes.

Le mode de dégénérescence était majoritairement sténosant, sans différence entre les 2 groupes, et ce quel que soit le type ou la taille de la prothèse dégénérée, comme retrouvé dans la plupart des études de dégénérescences de bioprothèses mitrales avec environ 40% de bioprothèses sténosantes, 30% de bioprothèses fuyantes et 30% de dégénérescences mixtes (28).

Toutes les interventions urgentes ont été réalisées dans le groupe TMVI, après discussion médico-chirurgicale, expliquées par la disponibilité de la technique dans notre centre, chez des patients à très haut risque chirurgical, et pour la plupart en post-opératoire de remplacement valvulaire mitral chirurgical.

La médiane de dégénérescence de bioprothèse mitrale était comparable aux autres séries de la littérature, entre 8 et 10 ans (16,21).

Comme attendu, la population sélectionnée pour un TMVI était donc plus âgée, avec plus de comorbidités (diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle, cardiopathie ischémique), et avec un risque opératoire nettement plus élevé (EuroSCORE II moyen à 12.5%). Le retentissement clinique de la valvulopathie était plus important chez les patients du groupe TMVI comme attesté par la fréquence d'hospitalisation d'au moins une fois dans l'année précédente, d'OAP dans l'année précédente, et d'insuffisance cardiaque congestive à l'arrivée, sans toutefois de différence significative sur la dyspnée cotée en classe NYHA ou sur les critères échographiques (pas de différence de FEVG, ni de gradient moyen trans-mitral ou de PAPS).

IV. Procédure de TMVI et résultats précoces

Une originalité de cette étude réside dans la voie d'abord transseptale du TMVI. Depuis l'utilisation du TMVI, plusieurs voies ont été utilisées. La voie transatriale avec une implantation à ciel ouvert de la prothèse (29) nécessite une circulation extracorporelle et comporte donc la plupart des inconvénients d'une chirurgie cardiaque conventionnelle. La voie d'abord transapicale (30) permet un accès direct et facile à l'anneau mitral mais implique une thoracotomie avec ses risques associés, ainsi que l'a montré l'expérience du TAVI : le registre FRANCE-2 avec une surmortalité liée à l'abord apical (31) ou *Frercker et. al* (32) avec un net bénéfice sur la survie des procédures transseptales par rapport aux transapicales. La voie transseptale est techniquement plus difficile mais considérablement moins invasive puisqu'elle ne comporte qu'une ponction veineuse fémorale (33). L'anesthésie générale n'y est nécessaire qu'en raison du guidage ETO.

Les principales données publiées sur le TMVI montrent des résultats très encourageants dans des populations sélectionnées à haut risque, avec un taux de complications intra-hospitalières et notamment de mortalité court-terme, relativement peu élevé compte-tenu du profil de risque.

En effet, dans cette série, les principales complications précoces rencontrées concernaient surtout les patients du groupe chirurgical, avec des complications propres à la chirurgie et rapidement réversibles : tamponnade notamment (21% des patients RVM), bien que la ponction transseptale soit aussi à risque de tamponnade, fibrillation atriale (36%), réintervention chirurgicale (21%), et complication hémorragique au moins majeure. Les complications liées au TMVI étaient principalement d'ordre « mécanique », liées à la

procédure directement (embolisation d'une première prothèse ou complications vasculaires avec une plaie de la veine cave inférieure dans un contexte d'urgence extrême).

A titre de comparaison, les premières séries de TMVI chez des patients âgés de 75 à 79 ans en moyenne, et donc à haut risque chirurgical (STS-Score variant entre 10 et 13%, ou EuroSCORE II à 14%) retrouvaient des résultats assez satisfaisants avec une mortalité à 30 jours variant entre 1% et 9% selon les séries. Les taux d'hémorragie au moins majeures variaient entre 10 et 22%. On note également un succès technique entre 90 et 96%, avec plusieurs cas rapportés de nécessité de seconde prothèse, d'obstruction intra-ventriculaire gauche, et de rares cas de perforation ou de conversions chirurgicales (34–36).

Yoon et al., auteurs d'une étude multicentrique américaine de grand effectif comprenant 248 patients de 73 ans en moyenne avec un STS score moyen de 8.9%, ont retrouvé un taux de succès de procédure à 73%, et une mortalité à 30 jours de 6.5% (37).

Dernièrement, une méta-analyse (38) regroupant 1017 patients à haut risque chirurgical (STS PROM en moyenne = 11.5%), rapportait un taux de mortalité à 30 jours de 5.4% (38).

V. Procédure de TMVI et résultats tardifs

Avec l'émergence encore récente du TMVI, peu de données sont disponibles sur le long-terme. Ceci d'autant plus que les patients chez qui il est proposé sont particulièrement à risque, âgés, et le nombre de patients survivants décroît rapidement dans le temps. Le suivi médian était relativement court dans cette série (2 ans) mais le suivi maximal dépassait 5 ans chez plusieurs patients, et jusqu'à 7 ans dans la série dont sont issus les patients ayant eu un TMVI valve-in-valve (39).

Au terme d'un suivi médian de presque 2 ans, nous avons enregistré un taux de décès de 19% pour tous les patients suivis, dont 23% dans le groupe TMVI, ainsi qu'une réhospitalisation chez 51% des patients.

Les autres études sur le TMVI évoquent elles aussi des taux de survie sans nouvelle chirurgie à 1 an à 68% (36), ou de survie 1 an à 17% (40), et de survie à 3 ans de 91% (35) ou 58% (32). La survie à 1 an sans nécessité de chirurgie cardiaque varie de 68% à 86% (36) et à 3 ans, la survie seule est estimée à 58% (32).

Ces résultats sont comparables à la série dont est issu le sous-groupe de patients valve-in-valve de notre étude, le registre de TMVI d'*Urena et al.* (39), comprenant 91 patients de 73 ans en moyenne à haut risque chirurgical ou inopérable, traités par TMVI ViV, ViR et valve-in-MAC : un succès technique avait été obtenu chez 85% des patients, et 8% ont finalement été implantés chirurgicalement d'une valve mitrale. La mortalité toute cause à 1 et 2 ans était de 21 et 36% respectivement, avec un taux plus élevé pour les valve-in-MAC.

La question de la durabilité de ces prothèses persiste. Nous avons enregistré 3 cas sur 49 (6.1%) de dégénérescence de TMVI, symptomatique chez 2 patientes, et asymptomatique chez une patiente en cours de surveillance. A titre de comparaison, la durabilité des prothèses aortiques transcatheter (TAVI) a été évaluée récemment, via le registre FRANCE-2 regroupant l'ensemble des TAVI réalisés en France, faisant état, à l'issue d'un suivi de 5 ans, d'une mortalité toute cause de 61%, et d'une incidence cumulée de 2.5% de dégénérescence sévères et 13.3% de dégénérescences modérées à sévères (31). Ces données sont concordantes avec d'autres registres nationaux (41–44).

Il est également noté une nette amélioration sur le plan fonctionnel, confirmée dans notre étude avec plus de 79% des patients dyspnéiques en classe NYHA I à II, dont 81% du groupe TMVI, et ce en rapport également avec une franche amélioration hémodynamique, traduite par la baisse immédiate des gradients post-procéduraux et de la PAPS.

Ye J et al. (34) avaient également fait état à 2 ans d'un TAVI ou TMVI d'une dyspnée NYHA I chez 82.8% et NYHA I-II chez 100% des patients, sous réserve d'un faible effectif (31 patients), d'un suivi plus court et de l'inclusion de patients ayant eu un TAVI. Enfin, *D'onofrio et al.* (35) retrouvaient une stabilité des paramètres échographiques à 30 jours et à un an, avec une FEVG conservée, et un gradient moyen trans-mitral stable entre 6 et 7 mmHg.

Dans cette étude, en analyse multivariée, l'âge, l'antécédent de chirurgie de valve tricuspide, de dialyse, d'AVC ou d'AIT, et le caractère non-électif de la procédure, ont été identifiés comme facteurs prédictifs de survenue d'évènement. En revanche, il n'y avait pas de différence sur la survenue d'évènement selon le traitement (RVM ou chirurgie) en analyse ajustée sur les facteurs pré-opératoires.

Ces facteurs sont pour certains différents de ceux retrouvés dans d'autres études. En effet, une étude récente (45) portant sur 694 patients a identifié des facteurs prédictifs de mortalité chez des patients redux pour un remplacement valvulaire aortique (n = 464) ou mitral (n = 170), pouvant guider la prise en charge vers un traitement percutané à type de valve-in-valve : l'antécédent de pontage aorto-coronarien et une classe NYHA III ou IV à l'admission étaient associées à une mortalité augmentée à 30 jours.

En ce qui concerne les facteurs prédictifs de mortalité précoce du TAVI, le registre FRANCE-2 identifiait l'âge ≥ 90 ans, un IMC < 18.5 kg/m², une dyspnée de classe NYHA IV, la survenue ≥ 2 OAP en moins d'un an, une PAPS ≥ 60 mmHg, un état critique, une insuffisance

respiratoire chronique, une dialyse, et une approche transapicale comme facteurs prédictifs de mortalité intra-hospitalière ou < 30 jours (46)(47).

Dans le cas spécifique du TMVI seul, le STS-score, l'insuffisance respiratoire chronique, l'IM post-procédurale au moins moyenne, ont été également identifiés en analyse multivariée comme facteurs prédictifs de mortalité toute cause, par *Yoon et al* (40). Le risque était également plus élevé en cas de procédure valve-in-ring ou valve-in-MAC, par rapport aux valve-in-valve.

En dépit de l'analyse multivariée, tous les facteurs de confusion ne peuvent être contrôlés, et le manque d'effectif de notre étude peut expliquer ces différences.

VI. Perspectives

Il existe peu de données dans la littérature comparant la chirurgie redux au TMVI valve-in-valve : c'est toutefois le cas de *Kamioka et al.* qui ont comparé ces 2 techniques (48). Dans une étude rétrospective, multicentrique, 59 patients relevant d'un traitement chirurgical ont été comparés à 62 patients ayant eu un TMVI. Ces derniers étaient à plus haut risque chirurgical, plus âgés. Il n'y avait pas de différence de mortalité à 1 an entre les 2 groupes (11.3% dans le groupe TMVI versus 11.9% dans le groupe RVM, $p = 0.92$) ; ni sur les critères échographiques tels que le gradient moyen trans-mitral et le grade d'IM en post-opératoire immédiat. A un an, le gradient moyen trans-mitral était significativement plus élevé dans le groupe TMVI, sans différence sur le grade d'IM.

La question du TMVI chez les patients à plus faible risque sera également une problématique à discuter. Ont été publiées en 2019 les études PARTNER 3 (49) ou Evolut Low Risk (50) testant respectivement des valves déployées par ballon ou auto-expandables, avec randomisation TAVI versus chirurgie, chez des patients plus jeunes, et à bas risque chirurgical. Ces 2 études étaient positives, avec un critère primaire associant mortalité globale, AVC et réhospitalisations, en faveur du TAVI : 8.5% versus 15.1% . Elles posent la question des stratégies percutanées chez les patients à bas risque chirurgical. Il n'y a pas d'études à ce sujet concernant le TMVI, encore proposé chez des patients à haut risque. Après confirmation de la faisabilité, et de la sécurité du TMVI, des études seront nécessaires à l'avenir concernant l'utilisation du TMVI chez ces patients à faible risque pour éviter des chirurgies itératives. Dans le registre des TMVI dont sont issus les patients de cette étude, un TMVI a été proposé à des jeunes femmes désireuses de grossesse, présentant une dégénérescence de bioprothèse ou d'annuloplastie mitrale, dans le but de retarder une chirurgie aboutissant à l'implantation d'une valve mécanique et des contraintes du traitement anticoagulant qui en découlent. Trois patientes avaient pu mener 4 grossesses à terme.

Des incertitudes persistent concernant le traitement anti-thrombotique à adopter. La problématique des thromboses de prothèses reste d'actualité, avec une incidence peu connue, des thromboses le plus souvent précoces, bien que des thromboses tardives aient été détectées pendant le suivi, asymptomatiques (51). Nos patients ont été traités par aspirine et AVK pendant 3 mois. Malgré ce traitement et un suivi rapproché, des cas de thromboses de prothèse asymptomatiques sont survenus, traitées par le renforcement du traitement anticoagulant et l'adjonction d'aspirine après 3 mois, avec une évolution favorable. Il est possible qu'une anticoagulation curative d'au moins 6 mois par AVK soit nécessaire après un TMVI, avec un suivi rapproché échographique (ETT et ETO) et scannographique. Les

thromboses seraient significativement plus fréquentes chez les patients non anticoagulés (40). Toutefois, d'autres études contrôlées seront nécessaires à ce sujet afin de prévenir et établir le traitement optimal de ces thromboses.

Enfin, dans notre étude, 4 patients ont eu un TMVI en urgence voire en sauvetage, avec pour 3 d'entre eux des suites rapidement favorables, grâce à une efficacité hémodynamique immédiate. Cette option a permis d'éviter une chirurgie à très haut risque, et pourrait être une indication à explorer à l'avenir, d'autant qu'une série récente portant sur 12 patients en choc cardiogénique et traités par TMVI valve-in-valve en sauvetage a confirmé les bons résultats du traitement percutané dans cette population à risque chirurgical extrême (52).

VII. Limites de l'étude

Notre étude présente plusieurs limites qui doivent être prises en considération : tout d'abord, dans le cadre de cette étude monocentrique, les effectifs sont faibles, et induisent inévitablement un manque de puissance.

Il existe un biais de sélection avec une orientation préférentielle par d'autres centres de patients candidats à une réintervention chirurgicale au CHU de Bichat Claude Bernard pour discussion de procédures percutanées.

Les différences des périodes étudiées (depuis 2006 pour les patients chirurgicaux et depuis 2012 pour les patients TMVI) induisent un biais de comparabilité, avec une différence sur la durée de suivi notamment et sur les modalités de traitement ayant pu changer pendant ces quelques années de différence.

Les patients n'ont pas été suivis de la même manière : en effet, les patients du groupe TMVI étaient systématiquement reconvoqués pour un suivi rapproché, la grande majorité des patients dans notre centre, avec une consultation voire hospitalisation pour réévaluation cardiovasculaire comprenant une ETT et souvent une ETO et un scanner cardiaque pour détecter une éventuelle thrombose de prothèse. La durée de suivi était également plus courte du fait de l'apparition de cette technique début des années 2010. Les patients chirurgicaux n'étaient en revanche pas tous suivis à l'hôpital Bichat avec un suivi cardiologique en externe dépendant du cardiologue traitant ; les différents évènements recueillis étaient déclarés, et non pas recueillis par un comité d'adjudication indépendant ; la durée de suivi était toutefois plus longue.

Enfin, les 2 groupes n'étaient pas comparables, avec des patients à plus haut risque opératoire dans le groupe TMVI, plus âgés, avec plus de comorbidités et l'analyse multivariée ne permet pas de contrôler tous les facteurs de confusion potentiels.

Conclusion

L'utilisation grandissante des bioprothèses chirurgicales, appuyée par le bénéfice de l'absence d'anticoagulation au long cours, pose la question inévitable d'une réintervention future pour dégénérescence de bioprothèse. Le développement des stratégies percutanées et l'essor du valve-in-valve mitral ou TMVI constitue une alternative au remplacement valvulaire mitral chirurgical au moins réduit, efficace et sûr chez des patients à haut risque chirurgical.

La comparaison des résultats à moyen-terme des deux techniques doit prendre en compte les différences de caractéristiques des patients. En analyse ajustée, il n'y avait pas de relation significative entre la technique utilisée (TMVI ou chirurgie) les résultats cliniques. A l'issue du suivi, peu de patients demeuraient symptomatiques et les critères échographiques étaient également similaires en post-procédure et à moyen-terme entre les 2 groupes.

Ces résultats préliminaires soulignent l'importance de l'évaluation à long-terme des nouvelles techniques de cardiologie interventionnelle structurale afin de préciser leurs indications respectives avec la chirurgie.

Légende des figures

Figure 1 : Nombre de décès par an aux États-Unis liées à une cardiopathie valvulaire, avec catégories de valvulopathie sous-jacente.

Figure 2 : Image scanner d'un TMVI valve-in-valve utilisant une prothèse SAPIEN.

Figure 3 : Évolution du nombre de réinterventions chirurgicales mitrales et TMVI, à l'hôpital Bichat Claude Bernard.

Figure 4 : Courbes de Kaplan Meier comparant la survie entre RVM chirurgical et TMVI.

Figure 5 : Courbes de Kaplan Meier comparant la survie cardio-vasculaire entre RVM chirurgical et TMVI.

Figure 6 : Courbes de Kaplan Meier comparant la survie sans évènement entre RVM chirurgical et TMVI.

Légende des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques de la population.

Tableau 2A : Caractéristiques de la procédure chirurgicale.

Tableau 2B : Caractéristiques de la procédure TMVI.

Tableau 3 : Critères de jugement intra-hospitaliers.

Tableau 4 : Échographie cardiaque post-procédure.

Tableau 5 : Résultats cliniques et échographiques au dernier suivi.

Tableau 6 : Analyse univariée sur la survenue d'évènements du critère composite.

Tableau 7A : Analyse multivariée sur les variables pré-intervention.

Tableau 7B : Analyse multivariée sur les variables pré et post-intervention.

BIBLIOGRAPHIE

1. 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**;368(9540):1005-11.
2. Coffey S, Cox B, Williams MJA. Lack of progress in valvular heart disease in the pre-transcatheter aortic valve replacement era: Increasing deaths and minimal change in mortality rate over the past three decades. *Am Heart J*. **2014**;167(4):562-567.e2.
3. Iung B, Baron G, Butchart EG, 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**;24(13):1231-43.
4. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. **2017**;38(36):2739-91.
5. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. **2014**;63(22):e57-185.
6. Nishimura Rick A., Otto Catherine M., Bonow Robert O., et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. **2017**;135(25):e1159-95.
7. Urena M, Himbert D, Brochet E, et al. Transseptal Transcatheter Mitral Valve Replacement Using Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valves. *JACC Cardiovasc Interv*. **2017**;10(19):1905-19.
8. Stone GW, Adams DH, Abraham WT, et al. Clinical Trial Design Principles and Endpoint Definitions for Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement: Part 2: Endpoint Definitions. *J Am Coll Cardiol*. **2015**;66(3):308-21.
9. STS National Database | Disponible sur: <https://www.sts.org/registries-research-center/sts-national-database>
10. Gammie JS, Sheng S, Griffith BP, et al. Trends in Mitral Valve Surgery in the United States: Results From The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Database. *Ann Thorac Surg*. **2009**;87(5):1431-9.
11. Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi et al. Mechanical or Biologic Prostheses for Aortic-Valve and Mitral-Valve Replacement. *N Engl J Med*. **2017**;377(19):1847-57.
12. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: Changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. **2009**;137(1):82-90.

13. Isaacs AJ, Shuhaiber J, Salemi A, Isom OW, Sedrakyan A. National trends in utilization and in-hospital outcomes of mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacements. *J Thorac Cardiovasc Surg.* **2015**;149(5):1262-1269.e3.
14. Potter DD, Sundt TM, Zehr KJ, et al. Risk of repeat mitral valve replacement for failed mitral valve prostheses. *Ann Thorac Surg.* **2004**;78(1):67-72.
15. Jamieson WRE, Burr LH, Miyagishima RT, et al. Reoperation for bioprosthetic mitral structural failure: risk assessment. *Circulation.* **2003**;108 Suppl 1:II98-102.
16. Chan V, Malas T, Lapierre H, et al. Reoperation of left heart valve bioprostheses according to age at implantation. *Circulation.* **2011**;124(11 Suppl):S75-80.
17. Ruel M, Chan V, Bedard P, et al. Very Long-Term Survival Implications of Heart Valve Replacement With Tissue Versus Mechanical Prostheses in Adults <60 Years of Age. *Circulation.* **2007**;116(11_suppl):I-294-I-300.
18. Lorusso Roberto, Gelsomino Sandro, Lucà Fabiana, et al. Type 2 Diabetes Mellitus Is Associated With Faster Degeneration of Bioprosthetic Valve. *Circulation.* **2012**;125(4):604-14.
19. Salaun E, Mahjoub H, Girerd N, et al. Rate, Timing, Correlates, and Outcomes of Hemodynamic Valve Deterioration After Bioprosthetic Surgical Aortic Valve Replacement. *Circulation.* **2018**;138(10):971-85.
20. Le Tourneau T, Vincentelli A, Fayad G, et al. Ten-year echocardiographic and clinical follow-up of aortic Carpentier-Edwards pericardial and supraannular prosthesis: a case-match study. *Ann Thorac Surg.* **2002**;74(6):2010-5.
21. Salaun E, Mahjoub H, Dahou A, et al. Hemodynamic Deterioration of Surgically Implanted Bioprosthetic Aortic Valves. *J Am Coll Cardiol.* **2018**;72(3):241-51.
22. Mahjoub H, Mathieu P, Sénéchal M, et al. ApoB/ApoA-I Ratio Is Associated With Increased Risk of Bioprosthetic Valve Degeneration. *J Am Coll Cardiol.* **2013**;61(7):752-61.
23. Mahjoub H, Mathieu P, Larose E, et al. Determinants of aortic bioprosthetic valve calcification assessed by multidetector CT. *Heart.* **2015**;101(6):472-7.
24. Puvimanasinghe JPA, Takkenberg JJM, Edwards MB, et al. Comparison of outcomes after aortic valve replacement with a mechanical valve or a bioprosthesis using microsimulation. *Heart.* **2004**;90(10):1172-8.
25. Balsam LB, Grossi EA, Greenhouse DG, et al. Reoperative Valve Surgery in the Elderly: Predictors of Risk and Long-Term Survival. *Ann Thorac Surg.* **2010**;90(4):1195-201.
26. Kim WK, Kim HJ, Kim JB, et al. Clinical outcomes in 1731 patients undergoing mitral valve surgery for rheumatic valve disease. *Heart.* **2018**;104(10):841-8.
27. Zühlke L, Engel ME, Karthikeyan G, et al. Characteristics, complications, and gaps in

evidence-based interventions in rheumatic heart disease: the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study). *Eur Heart J.* **2015**;36(18):1115-22.

28. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Failed Bioprosthetic Surgical Valves. *JAMA.* **2014**;312(2):162-70.

29. Russell HM, Guerrero ME, Salinger MH, et al. Open Atrial Transcatheter Mitral Valve Replacement in Patients With Mitral Annular Calcification. *J Am Coll Cardiol.* **2018**;72(13):1437-48.

30. Cheung A, Webb JG, Wong DR, et al. Transapical Transcatheter Mitral Valve-in-Valve Implantation in a Human. *Ann Thorac Surg.* **2009**;87(3):e18-20.

31. Didier R, Eltchaninoff H, Donzeau-Gouge P, et al. Five-Year Clinical Outcome and Valve Durability After Transcatheter Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients: FRANCE-2 Registry. *Circulation.* **2018**;138(23):2597-607.

32. Frerker C, Schmidt T, Schlüter M, Bader R, et al. Transcatheter implantation of aortic valve prostheses into degenerated mitral valve bioprostheses and failed annuloplasty rings: outcomes according to access route and Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC) criteria. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* **2016**;12(12):1520-6.

33. Nazir S, Lohani S, Tachamo N, et al. Outcomes following transcatheter transseptal versus transapical mitral valve-in-valve and valve-in-ring procedures. *J Cardiovasc Thorac Res.* **2018**;10(4):182-6.

34. Ye J, Cheung A, Yamashita M, et al. Transcatheter Aortic and Mitral Valve-in-Valve Implantation for Failed Surgical Bioprosthetic Valves. *JACC Cardiovasc Interv.* **2015**;8(13):1735-44.

35. D'Onofrio A, Tarja E, Besola L, et al. Early and Midterm Clinical and Hemodynamic Outcomes of Transcatheter Valve-in-Valve Implantation: Results From a Multicenter Experience. *Ann Thorac Surg.* **2016**;102(6):1966-73.

36. Eleid MF, Whisenant BK, Cabalka AK, et al. Early Outcomes of Percutaneous Transvenous Transseptal Transcatheter Valve Implantation in Failed Bioprosthetic Mitral Valves, Ring Annuloplasty, and Severe Mitral Annular Calcification. *JACC Cardiovasc Interv.* **2017**;10(19):1932-42.

37. Yoon S-H, Whisenant BK, Bleiziffer S, et al. Transcatheter Mitral Valve Replacement for Degenerated Bioprosthetic Valves and Failed Annuloplasty Rings. *J Am Coll Cardiol.* **2017**;70(9):1121-31.

38. Takagi H, Hari Y, Kawai N, Ando T. A meta-analysis of valve-in-valve and valve-in-ring transcatheter mitral valve implantation. *J Intervent Cardiol.* **2018**;31(6):899-906.

39. Urena M, Brochet E, Lecomte M, et al. Clinical and haemodynamic outcomes of balloon-expandable transcatheter mitral valve implantation: a 7-year experience. *Eur Heart J.* **2018**;39(28):2679-89.

40. Yoon S-H, Whisenant BK, Bleiziffer S, et al. Outcomes of transcatheter mitral valve replacement for degenerated bioprostheses, failed annuloplasty rings, and mitral annular calcification. *Eur Heart J*. **2019**;40(5):441-51.
41. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, et al. 3-Year Outcomes in High-Risk Patients Who Underwent Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. **2016**;67(22):2565-74.
42. Toggweiler S, Humphries KH, Lee M, et al. 5-year outcome after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol*. **2013**;61(4):413-9.
43. Barbanti M, Petronio AS, Etori F, et al. 5-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation With CoreValve Prosthesis. *JACC Cardiovasc Interv*. **2015**;8(8):1084-91.
44. Ludman PF, Moat N, de Belder MA, et al. Transcatheter aortic valve implantation in the United Kingdom: temporal trends, predictors of outcome, and 6-year follow-up: a report from the UK Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) Registry, 2007 to 2012. *Circulation*. **2015**;131(13):1181-90.
45. Stulak JM, Tchanchaleishvili V, Daly RC, et al. Conventional redo biological valve replacement over 20 years: Surgical benchmarks should guide patient selection for transcatheter valve-in-valve therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. **2018**;156(4):1380-1390.e1.
46. Iung B, Laouénan C, Himbert D, et al. Predictive factors of early mortality after transcatheter aortic valve implantation: individual risk assessment using a simple score. *Heart*. **2014**;100(13):1016-23.
47. Edwards FH, Cohen DJ, O'Brien SM, et al. Development and Validation of a Risk Prediction Model for In-Hospital Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JAMA Cardiol*. **2016**;1(1):46.
48. Kamioka N, Babaliaros V, Morse MA, et al. Comparison of Clinical and Echocardiographic Outcomes After Surgical Redo Mitral Valve Replacement and Transcatheter Mitral Valve-in-Valve Therapy. *JACC Cardiovasc Interv*. **2018**;11(12):1131-8.
49. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. **2019**;380(18):1695-705.
50. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. **2019**;380(18):1706-15.
51. Capretti G, Urena M, Himbert D, et al. Valve Thrombosis After Transcatheter Mitral Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. **2016**;68(16):1814-5.
52. Elmously A, Worku B, Gray KD, Salemi A. Mitral Valve-in-Valve Implantation as an Elective or Rescue Procedure in High-Risk Patients. *Ann Thorac Surg*. **2018**;105(6):1778-83.

Annexes

TABLE 7 Definition of Bleeding Complications

MVARC Primary Bleeding Scale*	
<p>I. Minor Any overt,† actionable sign of hemorrhage (e.g., more bleeding than would be expected for a clinical circumstance, including bleeding found by imaging alone) that meets ≥ 1 of the following: requiring nonsurgical medical intervention by a health care professional; leading to hospitalization or increased level of care; prompting evaluation; or requires 1 or 2 U of whole blood or packed RBC transfusion and otherwise does not meet criteria for major, extensive, or life-threatening bleeding.</p> <p>II. Major Overt bleeding either associated with a drop in the hemoglobin of ≥ 3.0 g/dl‡ or requiring transfusion of ≥ 3 U of whole blood or packed RBCs AND does not meet criteria of life-threatening or extensive bleeding.</p> <p>III. Extensive Overt source of bleeding with drop in hemoglobin of ≥ 4 g/dl‡ or whole blood or packed RBC transfusion ≥ 4 U within any 24-h period, or bleeding with drop in hemoglobin of ≥ 6 g/dl‡ or whole blood or packed RBC transfusion ≥ 4 U (BARC type 3b) within 30 days of the procedure.</p> <p>IV. Life-threatening Bleeding in a critical organ, such as intracranial, intraspinal, intraocular, or pericardial necessitating surgery or intervention, or intramuscular with compartment syndrome OR bleeding causing hypovolemic shock or hypotension (systolic blood pressure < 90 mm Hg lasting > 30 min and not responding to volume resuscitation) or requiring significant doses of vasopressors or surgery.</p> <p>V. Fatal Bleeding adjudicated as being a proximate cause of death. Severe bleeding adjudicated as being a major contributing cause of a subsequent fatal complication, such as MI or cardiac arrest, is also considered fatal bleeding.</p>	
Modified BARC Bleeding Scale (Secondary Use)§	
<p>Type 0 No bleeding.</p> <p>Type 1 Bleeding that is not actionable and does not cause the patient to seek unscheduled performance of studies, hospitalization, or treatment by a health care professional. May include episodes leading to self-discontinuation of medical therapy by the patient without consulting a health care professional.</p> <p>Type 2 Any overt,† actionable sign of hemorrhage (e.g., more bleeding than would be expected for a clinical circumstance, including bleeding found by imaging alone) that does not fit the criteria for type 3, 4, or 5 but does meet ≥ 1 of the following: requiring nonsurgical medical intervention by a health care professional, leading to hospitalization or increased level of care, or prompting evaluation.</p> <p>Type 3a</p> <ul style="list-style-type: none"> • Overt* bleeding plus hemoglobin drop of 3 to < 5 g/dl‡ (provided drop is related to bleed) • Any transfusion with overt bleeding <p>Type 3b</p> <ul style="list-style-type: none"> • Overt bleeding plus hemoglobin drop ≥ 5 g/dl‡ (provided drop is related to bleed) • Cardiac tamponade • Bleeding requiring surgical intervention for control (excluding dental/nasal/skin/hemorrhoid) • Bleeding requiring IV vasoactive agents <p>Type 3c</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intracranial hemorrhage (does not include microbleeds or hemorrhagic transformation but does include intraspinal bleeding) • Subcategories confirmed by autopsy, imaging, or lumbar puncture • Intraocular bleeding compromising vision <p>Type 4 (periprocedural)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perioperative intracranial bleeding ≤ 48 h • Reoperation after closure of incision site for the purpose of controlling bleeding • Transfusion of ≥ 5 U whole blood or packed RBCs within 48-h period of the index procedure • Chest tube output ≥ 2 l within 24-h period <p>Type 5a: Probable fatal bleeding. No autopsy or imaging confirmation but clinically suspicious.</p> <p>Type 5b: Definite fatal bleeding. Overt bleeding, autopsy, or imaging confirmation.</p>	
<p>*Modified with permission from VARC-2 (5). †“Overt” bleeding is defined by any of the following criteria being met: Reoperation after closure of sternotomy for the purpose of controlling bleeding; chest tube output > 2 l within any 24-h period, > 350 ml within the first post-operative hour, ≥ 250 ml within the second post-operative hour, or > 150 ml within the third post-operative hour; or visible bleeding from the vascular system either at or remote from the access/surgical site. ‡Adjusted for the number of units of blood transfused (1 U packed red blood cells or whole blood is equivalent to 1 g/dl hemoglobin). §Modified from BARC (6).</p> <p>BARC = Bleeding Academic Research Consortium; IV = intravenous; MVARC = Mitral Valve Academic Research Consortium; RBC = red blood cells; VARC = Valve Academic Research Consortium.</p>	

D’après *Clinical Trial Design Principles and Endpoint Definitions for Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement: Part 2: Endpoint Definitions (J Am Coll Cardiol 2015;66:308–21) (8)*.

Remplacement valvulaire mitral chirurgical versus implantation valvulaire mitrale percutanée (TMVI) dans les dégénérescences de bioprothèses mitrales

Contexte : Peu de données existent concernant les résultats cliniques et échographiques après implantation valvulaire mitrale par cathéter (TMVI) comparé au remplacement valvulaire mitral chirurgical redux (RVM).

Objectif : Déterminer la faisabilité, la sécurité et les résultats à court et moyen termes du TMVI vs. RVM dans les dégénérescences de bioprothèses mitrales.

Méthodes : 33 patients traités par RVM et 52 par TMVI valve-in-valve par voie transseptale, pour dégénérescence de bioprothèse, ont été identifiés rétrospectivement. Un critère composite a été défini et comprenait : décès cardiovasculaire, accident vasculaire cérébral, hémorragie au moins majeure, hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou réintervention mitrale.

Résultats : L'âge moyen et l'EuroSCORE II étaient significativement plus élevés dans le groupe TMVI que dans le groupe RVM (âge 63 ± 21 ans vs. 51 ± 15 ans, $p=0.002$; EuroSCORE II $12.5\pm 12.2\%$ vs. $6.2\pm 3.3\%$, $p=0.001$). Le suivi médian était de 2 ans. A 5 ans, il n'y avait pas de différence significative sur la survie ($61.5\pm 10.5\%$ vs. $81.4\pm 8.7\%$, $p=0.07$) ; la survie sans événement était inférieure dans le groupe TMVI ($34.3\pm 9.8\%$ vs. $78.3\pm 9.1\%$, $p=0.002$). Au dernier suivi, la fraction d'éjection du ventricule gauche moyenne était de $56\pm 10\%$, le gradient trans-mitral moyen était de 6 ± 3 mmHg. L'âge, un antécédent de chirurgie tricuspide, un antécédent neurologique, une dialyse, et le caractère urgent, ont été identifiés comme facteurs de risque de survenue d'évènement.

Conclusion : Le TMVI apparait comme une alternative au RVM chez certains patients sélectionnés à haut risque, présentant une dégénérescence de bioprothèse mitrale.

Transcatheter Mitral Valve Implantation ; Bioprothèses ; Dégénérescence de bioprothèse ; Chirurgie redux

Redo Surgical Mitral Valve Replacement versus transcatheter mitral valve implantation (TMVI), for degenerated mitral bioprotheses

Background : There are few data regarding clinical and echocardiographic outcomes after transcatheter mitral valve-in-valve implantation (TMVI) compared with redo surgical mitral valve replacement (SMVR).

Aims : To evaluate the feasibility, safety and short-/mid-term outcomes of TMVI vs. SMVR in degenerated mitral bioprosthesis.

Methods : 33 patients who underwent SMVR et 52 TMVI valve-in-valve by transseptal approach, for degenerated mitral bioprosthesis, have been identified retrospectively. A composite outcome has been defined including cardiovascular mortality, stroke, major hemorrhage, hospitalization for heart failure or mitral reintervention

Results : Mean age and EuroSCORE II were significantly higher in TMVI group than SMVR group (age 63 ± 21 years vs. 51 ± 15 years, $p=0.002$; EuroSCORE II $12.5\pm 12.2\%$ vs. $6.2\pm 3.3\%$, $p=0.001$). Median follow-up was 2 years. At 5 years, there was no significant difference in survival between TMVI vs SMVR ($61.5\pm 10.5\%$ vs. $81.4\pm 8.7\%$, $p=0.07$) ; event-free survival was significantly lower in TMVI group ($34.3\pm 9.8\%$ vs. $78.3\pm 9.1\%$, $p=0.002$). At last follow-up, left ventricular ejection fraction was $56\pm 10\%$, mean mitral valve gradient was 6 ± 3 mmHg. Age, prior tricuspid valve surgery, neurologic history, dialysis and non-elective procedure, were identified as risk factors of poor outcome.

Conclusion : TMVI may be an alternative to SMVR in patients at high risk, with degenerated mitral bioprosthetic valves.

Transcatheter Mitral Valve Implantation ; Bioprosthesis ; Degenerated bioprosthesis ; Redo surgery

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'Ecole de Médecine
75270 Paris cedex 06