

I Le dossier – Complications des prothèses valvulaires

Complications du TAVI

RÉSUMÉ : Le TAVI a révolutionné la prise en charge du patient présentant un rétrécissement aortique serré contre-indiqué à la chirurgie ou à haut risque. Cette intervention n'est néanmoins pas sans risque. Des complications peuvent survenir à la phase aiguë ou au long cours. Il est nécessaire de les connaître afin de sélectionner au mieux les patients avant l'implantation en mettant en balance les risques du TAVI et de la chirurgie.

La connaissance des risques est également importante pour pouvoir dépister rapidement les complications.



M. DIJOS
Service de Cardiologie, CHU de
BORDEAUX.

Le TAVI a révolutionné la prise en charge thérapeutique des patients présentant un rétrécissement aortique serré, offrant la possibilité d'un traitement curatif pour les patients les plus fragiles. En 2012, les recommandations européennes puis, en 2014, les recommandations américaines ont ainsi inclus le TAVI comme une alternative thérapeutique dans des indications sélectionnées incluant les patients inopérables ou à haut risque chirurgical après évaluation par une "heart team" [1, 2].

Si cette technique a défini une nouvelle ère thérapeutique pour le rétrécissement aortique, avec la preuve d'une réduction de la mortalité en comparaison avec le traitement médical, **elle comporte inévitablement des risques de complications**. Celles-ci peuvent survenir en postopératoire immédiat, durant la phase d'hospitalisation mais également au long cours. Il s'agit de complications spécifiques à la technique TAVI (utilisation d'un stent valvé, abord percutané) mais également de complications communes aux bioprothèses chirurgicales. Il est nécessaire de connaître ces complications pour, avant l'implantation, les mettre en balance avec les risques de la chirurgie et pour, en post-implantation, savoir les dépister le plus précocement possible.

Les complications per procédure ou précoces post-TAVI

Ces complications peuvent être schématiquement divisées en **complications "locales"** en rapport avec une dysfonction aiguë de la prothèse ou un traumatisme des structures adjacentes et en **complications à "distance"** en rapport avec une complication de voie d'abord, un phénomène embolique ou une dysfonction d'organe extracardiaque.

>>> Concernant les complications locales, si elles sont souvent graves, elles sont en revanche rares. Le taux de succès d'implantation (critère composite associant absence de mortalité per procédure, bon positionnement du stent valvé et absence de fuite paraprotétique modérée ou sévère) s'élève dans les différentes études et registres à plus de 95 % [3]. Il arrive cependant que surviennent une tamponnade (traumatisme ventriculaire droit par la sonde d'entraînement électrosytologique le plus souvent), une rupture annulaire, une migration de prothèse vers l'aorte ou le ventricule gauche, une obstruction coronaire, une insuffisance mitrale aiguë, une rupture septale, une fuite intra- ou paraprotétique sévère (**fig. 1**).

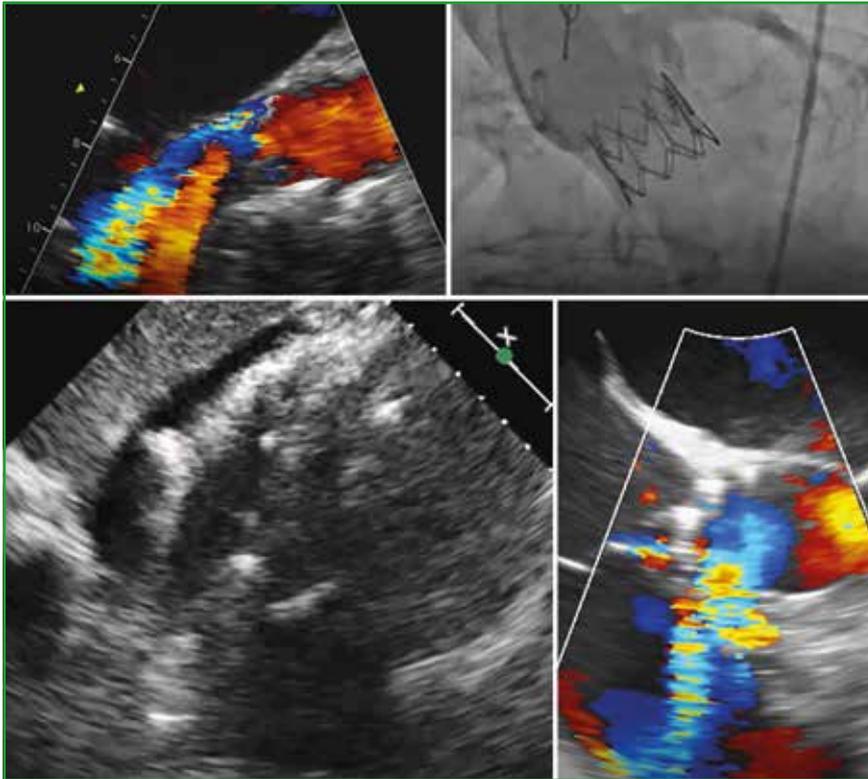


Fig. 1 : Exemples de complications aiguës post-TAVI. **En haut :** fuite paraprothétique sévère post-implantation d'un TAVI Edwards Sapien 26 mm en raison d'une implantation trop basse. **En bas, à gauche :** tamponnade sur traumatisme ventricule droit par la sonde d'entraînement électrosystolique. **En bas, à droite :** communication interventriculaire post-implantation d'une prothèse Corevalve 29 mm.



Fig. 2 : Prothèses de dernière génération. **En haut :** prothèse Edwards Sapien 3. **En bas :** prothèse Corevalve Evolute R.

Concernant ce dernier point, il peut être corrigé par une dilatation du stent au ballon (post-dilatation) ou par l'implantation d'un deuxième TAVI *valve-in-valve*. Parfois, il est nécessaire de recourir à la chirurgie cardiaque en urgence. Ces complications aiguës sont très majoritairement diagnostiquées en per procédure angiographiquement ou avec l'aide de l'échographie transœsophagienne (ETO). La qualité de la sélection des patients, du *sizing* scannographique préopératoire et l'expérience des opérateurs avec positionnement optimal de la prothèse permettent de limiter fortement la survenue de ces complications.

Une complication locale plus fréquente, mais n'impactant pas le pronostic vital des patients, est la survenue de troubles conductifs de haut grade nécessitant l'implantation d'un *pacemaker*. Le

taux d'implantation est d'environ 15 % en fonction des registres (15 % pour le registre France 2) [3]. Dans la très récente étude Partner 2, chez le patient à risque opératoire intermédiaire, le taux de *pacemaker* post-implantation d'un TAVI Sapien XT à 30 jours était de 8,9 % et ne différait significativement pas du taux post-chirurgie (6,9 % ; $p = 0,17$) [4]. La survenue de ces troubles conductifs impose une surveillance scopique post-interventionnelle d'au moins 72 heures [5].

Globalement, les complications locales ont nettement diminué depuis les débuts du TAVI. Cela est en rapport avec l'expérience acquise des équipes en matière de *sizing* et de procédure d'implantation, mais également grâce aux avancées technologiques des prothèses : par exemple, la présence d'une collerette externe expansible pour la

Sapien 3 (commercialisée depuis 2014, **fig. 1**) limitant le taux de fuites paraprothétiques ou pour la prothèse Corevalve Evolute R (Medtronic, commercialisée cette année), une meilleure précision d'implantation avec possibilité de recapture, une plus grande conformabilité de la prothèse à l'anneau aortique limitant ainsi le risque de rupture annulaire ou de bloc auriculoventriculaire (**fig. 2**).

>>> Concernant les complications à distance, les **complications emboliques** et en particulier le risque d'accident vasculaire cérébral ont suscité une grande préoccupation. En effet, l'étude PARTNER 1 B [6] publiée en 2010 et comparant le TAVI au traitement médical chez le patient contre-indiqué à la chirurgie conventionnelle, si elle avait permis de démontrer une très nette supériorité du TAVI pour la survie (mortalité toutes causes :

I Le dossier – Complications des prothèses valvulaires

TAVI 30,7 % *versus* traitement médical : 50,7 % ; $p < 0,001$) avait cependant relevé un taux d'AVC graves significativement supérieur dans ce groupe (5 % *versus* 1,1 % ; $p = 0,06$). Les différentes études et registres nationaux qui ont succédé à cette étude ont établi des fréquences moindres avec, pour le registre France 2 par exemple, publié en 2012, un taux d'AVC de 4,1 % à 30 jours avec 2,3 % d'AVC graves [3].

Enfin, dans l'étude randomisée PARTNER 2 publiée en avril 2016, comparant TAVI *versus* chirurgie conventionnelle pour les patients à risque dit intermédiaire (STS entre 4 et 8 %), le critère composite de jugement principal décès toutes causes + AVC graves était comparable dans les deux groupes à 2 ans. Le taux d'AVC graves à 30 jours était de 3,2 % pour le TAVI *versus* 4,3 % en chirurgie ($p = 0,20$) [4].

Enfin, dans l'étude PARTNER 2 S3 portant sur 583 patients à haut risque implantés d'une prothèse Sapien 3 (Edwards dernière génération), le taux d'AVC était très bas : 1,4 % avec seulement 0,9 % d'AVC graves [7].

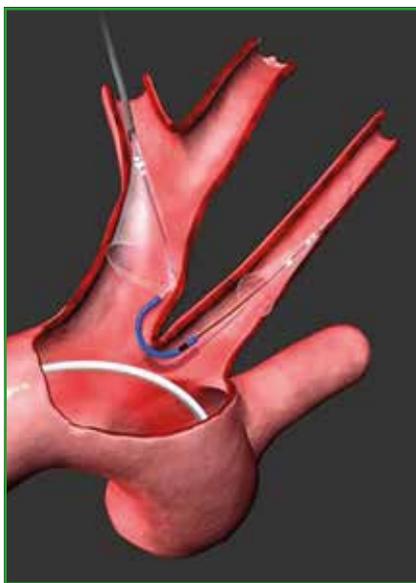


Fig. 3 : Exemple de système de protection carotidienne pour la prévention de l'AVC per-TAVI. Système Claret.

Pour les interventions les plus à risque d'AVC (calcification mobile, par exemple), il est possible de mettre en place un système de filtre carotidien. Des études sont en cours sur l'intérêt d'un système de protection systématique (**fig. 3**) [8].

>>> Des complications en rapport avec l'abord vasculaire peuvent également survenir. La voie d'abord préférentielle pour le TAVI est la voie transfémorale. Une analyse précise des axes ilio-fémoraux est indispensable avant l'implantation afin de préciser le diamètre minimal, la tortuosité et le degré de calcification (angio-TDM pré-TAVI). Malgré cela, il existe des risques de dissection, perforation, embolisation distale avec ischémie de membre, hématomes, faux anévrismes, échec de système de fermeture percutanée, avec risque d'hémorragie majeure et parfois nécessité de réparation endovasculaire ou chirurgicale. Le risque de complication vasculaire après abord transfémoral est estimé à 11 % dans le registre France 2 avec 5,5 % de complications graves [3]. Les prothèses de dernière génération peuvent être implantées avec des introducteurs de calibres plus petits (14 F). Malgré cela, dans l'étude plus récente Partner 2 [4], le taux de complications vasculaires graves demeure important, s'élevant à 7,9 % dans le groupe TAVI. Lorsque les abords vasculaires ilio-fémoraux ne sont pas favorables selon l'évaluation au scanner, il est nécessaire de proposer une voie d'abord alternative telle que la voie carotidienne, sous-clavière, transaortique ou transapicale.

>>> Enfin, l'insuffisance rénale aiguë est une complication relativement fréquente (10-20 % en fonction des études et des critères d'évaluation), multifactorielle (bas débit transitoire, embols, produit de contraste...) et associée à un pronostic péjoratif [9]. Les patients insuffisants rénaux chroniques adressés pour TAVI sont nombreux et sont les plus à risque de développer une insuffisance rénale aiguë. Une prise en

charge conjointe avec les néphrologues est nécessaire pour assurer autant que possible un programme de néphroprotection périopératoire.

Les complications au long cours

Au cours du suivi, des dysfonctions du TAVI peuvent apparaître, se traduisant par une mauvaise évolution clinique, ou sont diagnostiquées au cours des contrôles systématiques échocardiographiques. **Se distinguent les complications spécifiques au TAVI et celles communes à l'ensemble des bioprothèses.**

>>> Les fuites paraprothétiques concernent majoritairement le TAVI et, lorsqu'elles sont modérées ou sévères, constituent un élément pronostique défavorable avec une mortalité plus importante [4, 10]. Leur fréquence est très variable en fonction des études, avec un taux rapporté de 15 % dans le registre France 2, tandis que les études plus récentes révèlent des fréquences moindres, de l'ordre de 2-3 %. Il est néanmoins important de souligner la difficulté d'estimation de la sévérité de ces fuites par les méthodes usuelles échocardiographiques [11] et le recours parfois nécessaire à l'ETO ou à d'autres techniques d'imagerie, notamment l'IRM myocardique [12]. Les critères VARC 2 [5] recommandés pour l'évaluation des fuites paraprothétiques en post-TAVI sont le plus souvent difficiles à obtenir au cours du suivi échocardiographique. Le critère restant le plus utilisé et reproductible semble être l'extension du jet Doppler couleur en parasternal petit axe avec une régurgitation dite sévère lorsque l'extension représente plus de 30 % de la circonférence (**fig. 4**).

>>> En ce qui concerne les autres dysfonctions de TAVI "spécifiques", des cas rares de migrations voire d'embolisations tardives de prothèse ont été rapportés [13]. Il est nécessaire de recontrôler le

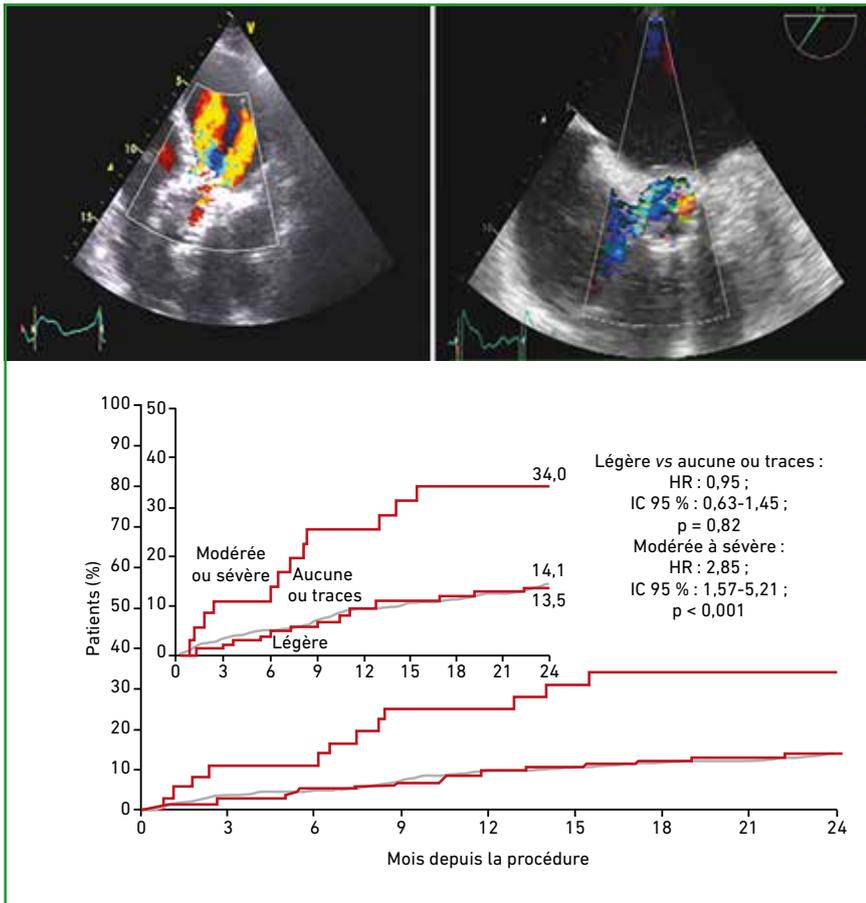


Fig. 4 : Fuites paraprothétiques. **En haut :** exemple de fuites paraprothétiques sévères avec jets multiples et extension circonférentielle du jet en petit axe de plus de 30 %. **En bas :** étude Partner 2 : mortalité significativement supérieure pour les patients présentant une fuite paraprothétique modérée ou sévère.

bon positionnement du stent valvulaire lors des contrôles échocardiographiques systématiques.

>>> Au cours du suivi, d'autres complications communes aux bioprothèses peuvent survenir.

Le TAVI n'échappe pas au **risque infectieux et à l'endocardite**. Une étude rétrospective multicentrique internationale a récemment été publiée, incluant un total de 20 006 patients implantés d'un TAVI [14]. 250 cas d'endocardite ont été recensés, soit une incidence de 1,1 %. L'incidence de l'endocardite infectieuse post-TAVI n'apparaît ainsi pas supérieure à celle retrouvée après chirurgie. En ce qui concerne les germes,

les staphylocoques et les entérocoques dominent avec une médiane de délai de survenue de l'endocardite après implantation de 5,3 mois, évoquant une origine nosocomiale majoritaire. La mortalité



Fig. 5 : Volumineux abcès détergé périannulaire postérieur sur endocardite à entérocoque post-TAVI en échographie transœsophagienne (ETO).

hospitalière est très élevée (36 %) et le taux de réintervention bien entendu faible (13 %) étant donné le terrain. Le sexe masculin, l'âge plus bas, le diabète et la présence d'une fuite paraprothétique post-implantation apparaissent dans cette étude comme des facteurs propices. Une vigilance est nécessaire avec une limitation autant que possible des actes à risque (pose de perfusion, gestes endoscopiques...) (**fig. 5**).

Concernant le **risque de dégénérescence des TAVI**, les données dont nous disposons sont favorables avec, selon les résultats de l'étude Partner à 5 ans, la persistance d'excellents résultats hémodynamiques en termes de gradient résiduel et de surface aortique effective [15]. Il existe tout de même des cas de dégénérescence "précoce" de stent valvulaire et il s'agit d'un diagnostic devant être évoqué en cas d'élévation progressive du gradient transaortique. Ces patients sont généralement traités par la mise en place d'un TAVI *valve-in-valve*.

L'élévation de gradient transaortique, d'autant plus s'il est récent, doit également faire évoquer le diagnostic de **thrombose de prothèse**. Ont en effet été rapportés des cas d'apparition de thrombi sur TAVI, diagnostiqués par ETO ou tomodensitométrie (TDM) cardiaque, avec régression sous anticoagulation curative permettant de confirmer le diagnostic [16]. Ces éléments peuvent faire réfléchir concernant le traitement optimal à administrer aux patients en post-TAVI, lequel

Le dossier – Complications des prothèses valvulaires

n'est pas encadré pour l'instant par des recommandations de haut grade. La plupart des équipes proposent une double antiagrégation par aspirine + clopidogrel pour une durée de 1 à 3 mois puis un relais par aspirine seule.

BIBLIOGRAPHIE

1. VAHANIAN A, ALFIERI O, ANDREOTTI F *et al.* Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2012;33:2451-2496.
2. 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;63:2438-2488.
3. GILARD M, ELTCHANINOFF H, IUNG B *et al.* FRANCE 2 Investigators. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2012;366:1705-1715.
4. LEON MB, SMITH CR, MACK MJ *et al.* Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*, 2016;374:1609-1620.
5. KAPPETEIN AP, HEAD SJ, GÉNÉREUX P *et al.* Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J*, 2012;33:2403-2418.
6. LEON MB, SMITH CR, MACK M *et al.* Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*, 2010;363:1597-1607.
7. KODALI S, THOURANI VH, WHITE J *et al.* Early clinical and echocardiographic outcomes after SAPIEN 3 transcatheter aortic valve replacement in inoperable, high-risk and intermediate-risk patients with aortic stenosis. *Eur Heart J*, 2016;37:2252-2262.
8. HAUSSIG S, MANGNER N, DWYER MG *et al.* Effect of a Cerebral Protection Device on Brain Lesions Following Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Severe Aortic Stenosis: The CLEAN-TAVI Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2016;316:592-601.
9. BAGUR JG, WEBB F, NIETLISPACH *et al.* Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J*, 2010;31:865-874.
10. KODALI SK, WILLIAMS MR, SMITH CR *et al.* Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*, 2012;366:1686-1695.
11. LANCELLOTTI P, PIAZZA N, MODINE T. Quantification of paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: improved accuracy means better standardization. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016;17:861-862.
12. SALAUN E, JACQUIER A, THERON A *et al.* Value of CMR in quantification of paravalvular aortic regurgitation after TAVI. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016;17:41-50.
13. MYLOTTE D, ANDALIB A, THÉRIAULT-LAUZIER P. Transcatheter heart valve failure: a systematic review. *Eur Heart J*, 2015;36:1306-1327.
14. REGUEIRO A, LINKE A, LATIB A *et al.* Association Between Transcatheter Aortic Valve Replacement and Subsequent Infective Endocarditis and In-Hospital Death. *JAMA*, 2016;316:1083-1092.
15. MACK MJ, LEON MB, SMITH CR *et al.* 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. PARTNER 1 trial investigators. *Lancet*, 2015;385:2477-2484.
16. LEETMAA T, HANSSON NC, LEIPSIC J *et al.* Early aortic transcatheter heart valve thrombosis: diagnostic value of contrast-enhanced multidetector computed tomography. *Circ Cardiovasc Interv*, 2015;8. pii: e001596. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001596.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Praxbind en situation d'urgence

Boehringer Ingelheim a annoncé en juillet dernier les résultats finaux de l'étude RE-VERSE AD. Cette étude montre que Praxbind (idarucizumab) réverse immédiatement et complètement l'effet anticoagulant de Pradaxa (dabigatran éxétilate) chez les patients en situation d'urgence. Ces effets ont été observés à la fois chez les patients nécessitant une intervention chirurgicale ou une procédure en urgence, et chez les patients présentant des hémorragies incontrôlées ou menaçant leur pronostic vital.

Le critère d'évaluation principal de l'étude RE-VERSE AD était la réversion de l'effet anticoagulant de Pradaxa. Cet événement a été observé chez 100 % des patients. La réversion a été mise en évidence immédiatement après l'administration de Praxbind et elle s'est maintenue pendant 24 heures chez la plupart des patients. La réversion était indépendante de l'âge, du sexe, de la fonction rénale et de la concentration de dabigatran à l'inclusion. Une dose unique de 5 g de Praxbind a été suffisante chez 98 % des patients.

Aucun événement indésirable grave lié à Praxbind n'a été observé dans cette étude. Les patients ayant participé à cette étude étaient âgés. Ils présentaient de nombreuses comorbidités et les événements à l'origine de leur prise en charge étaient graves, de type hémorragie intracrânienne, polytraumatisme ou sepsis.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Boehringer Ingelheim