



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2012

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

***Remplacement valvulaire aortique percutané (TAVI) : intérêt pronostique de
l'évaluation gériatrique en pré-procédure***

**Présentée et soutenue publiquement le 30 Octobre 2012
Par Guillaume SCHURTZ**

Jury

Président : Monsieur le Professeur JM. LABLANCHE

**Assesseurs : Monsieur le Professeur C. BAUTERS
Monsieur le Professeur F. PUISIEUX
Monsieur le Docteur T. MODINE**

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur A. SUDRE

ABBREVIATIONS

ADL	Activities of Daily Living
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BAV	Bloc Auriculo-Ventriculaire
BBD	Bloc de Branche Droit
BBG	Bloc de Branche Gauche
BMI	Body Mass Index
BNP	Brain Natriuretic Peptide
BPCO	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CPK	Créatine Phospho-Kinase
DAP	Diamètre Antéropostérieur
DL	Diamètre Latéral
ESC	European Society of Cardiology
ETO	Echographie Transoesophagienne
ETT	Echographie Transthoracique
FEVG	Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
GDS	Geriatric Depression Scale
IDM	Infarctus Du Myocarde
IADL	Instrumental Activities of Daily Living
IL	Interleukin
IRA	Insuffisance Rénale Aiguë
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
IRCO	Insuffisance Respiratoire Chronique Obstructive
IRCR	Insuffisance Respiratoire Chronique Restrictive
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ITV	Intégrale Temps-Vitesse
HTA	Hypertension Artérielle
HTAP	Hypertension Artérielle Pulmonaire
HVG	Hypertrophie Ventriculaire Gauche
LDL	Low Density Lipoprotein
LM	Longueur Maximale
LSA	Life Space Assessment
MACCE	Major Adverse CardioVascular and Cerebral Events
MMSE	Mini Mental State Evaluation
MNA	Mini Nutritionnal Assessment
NT-proBNP	N-Terminal proBNP
PM	PaceMaker
PR	Polyarthrite Rhumatoïde
RA	Rétrécissement Aortique
STS-PROM	Society of Thoracic Surgeons-Predicted Risk Of Mortality
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
VARC	Valve Academic Research Consortium
VES	Vulnerable Elder Survey

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS.....	10
INTRODUCTION.....	13
1. Généralités.....	13
2. Le rétrécissement aortique.....	14
2.1 Epidémiologie.....	14
2.2 Physiopathologie.....	15
2.2.1 <i>Anatomo-pathologie.....</i>	<i>15</i>
2.2.2 <i>Rétrécissement aortique et facteurs de risque cardiovasculaires.....</i>	<i>18</i>
2.2.3 <i>Déterminisme génétique.....</i>	<i>20</i>
2.2.4 <i>Mécanique ventriculaire.....</i>	<i>21</i>
2.2.5 <i>Déterminants du travail cardiaque – Courbe Pression/Volume.....</i>	<i>22</i>
2.2.6 <i>Réponse myocardique face à une sténose aortique.....</i>	<i>24</i>
2.2.7 <i>Dysfonction VG au cours du rétrécissement aortique.....</i>	<i>26</i>
2.3 Clinique et histoire naturelle.....	27
2.4 Examen physique.....	29
2.5 Diagnostic échographique.....	30
2.6 Traitement : recommandations des sociétés savantes.....	33
3. Le remplacement valvulaire aortique par voie percutanée (TAVI).....	38
3.1 Valves prothétiques.....	39
3.2 Bilan d'éligibilité.....	40
3.3 Voies d'abord.....	42
3.3.1 <i>Transfémorale.....</i>	<i>42</i>
3.3.2 <i>Transapicale.....</i>	<i>42</i>
3.3.3 <i>Sous-clavière.....</i>	<i>43</i>
3.3.4 <i>Transaxillaire.....</i>	<i>43</i>
3.3.5 <i>Carotide.....</i>	<i>44</i>
3.4 Déploiement de la valve.....	45
3.5 Résultats de la procédure.....	46
3.5.1 <i>Mortalité : l'étude PARTNER.....</i>	<i>47</i>
3.5.2 <i>Complications majeures.....</i>	<i>48</i>
3.5.2.1 <i>Complications vasculaires majeures.....</i>	<i>48</i>
3.5.2.2 <i>Saignements.....</i>	<i>49</i>
3.5.2.3 <i>Accidents vasculaires cérébraux (AVC).....</i>	<i>49</i>
3.5.2.4 <i>Obstruction coronaire.....</i>	<i>50</i>
3.5.2.5 <i>Infarctus du myocarde (IDM).....</i>	<i>51</i>
3.5.2.6 <i>Insuffisance rénale aiguë (IRA).....</i>	<i>51</i>
3.5.2.7 <i>Troubles de la conduction.....</i>	<i>52</i>
3.5.3 <i>Hémodynamique valvulaire après TAVI.....</i>	<i>57</i>
3.5.4 <i>Insuffisance aortique post-implantation.....</i>	<i>58</i>
3.5.5 <i>Le cas particulier de la bicuspidie aortique.....</i>	<i>60</i>
3.5.6 <i>Amélioration fonctionnelle et qualité de vie après TAVI.....</i>	<i>62</i>
3.6 Contre-indications du TAVI.....	62
4. Stratification du risque opératoire.....	63
4.1 Scores de risque.....	63
4.2 Facteurs pronostiques.....	64
4.3 Evaluation gériatrique multidimensionnelle et concept de fragilité.....	65

MATERIEL ET METHODES.....	69
1. Type d'étude	69
2. Population étudiée	69
2.1 Origine.....	69
2.2 <u>Données recueillies avant implantation</u>	70
3. Données recueillies lors du suivi	73
4. Evènements	74
5. Objectif principal	79
6. Analyses statistiques	80
RESULTATS.....	81
1. Caractéristiques générales de la population	81
1.1 Patients.....	81
1.2 <u>Caractéristiques générales</u>	81
1.3 <u>Evaluation gériatrique</u>	83
1.4 <u>Données de la procédure</u>	85
2. Résultats de la procédure	86
2.1 <u>Succès de la procédure : critère composite dispositif</u>	86
2.2 <u>Paramètres échographiques</u>	87
2.3 <u>Amélioration fonctionnelle : stade NYHA</u>	88
3. Complications post-procédure	88
3.1 <u>Mortalité globale</u>	88
3.2 <u>Complications post-procédure immédiates</u>	89
3.3 <u>Critère composite de sécurité</u>	90
3.4 <u>Critère composite d'efficacité</u>	92
4. Facteurs prédictifs de succès des critères composites	93
4.1 <u>Critère composite de sécurité</u>	93
4.2 <u>Critère composite d'efficacité</u>	94
5. Facteurs prédictifs d'amélioration fonctionnelle	96
6. Facteurs prédictifs de décès toute cause confondue	97
7. Facteurs prédictifs d'hospitalisations	98
DISCUSSION.....	99
1. Résultat de la procédure	100
2. Apport de l'évaluation gériatrique multidimensionnelle	101
3. Facteurs prédictifs de mortalité	104
4. Fuite aortique post-procédure et pronostic	106
5. Influence du bloc de branche gauche	107
6. Limites	108
CONCLUSION.....	110
BIBLIOGRAPHIE.....	111
ANNEXES.....	126

INTRODUCTION

1. Généralités

Les cardiopathies valvulaires sont considérées comme un enjeu majeur de santé publique. Ces pathologies, souvent asymptomatiques pendant de nombreuses années, peuvent être responsables de complications multiples.

Elles font l'objet d'une attention toute particulière ces dernières années pour deux raisons principales. Premièrement, sur le plan étiologique : dans les pays industrialisés, l'étiologie dégénérative est devenue la plus fréquente, contrairement aux pays en voie de développement où le rhumatisme articulaire aigu prédomine toujours. Deuxièmement, l'émergence de traitements percutanés moins invasifs que les traitements chirurgicaux classiques ont modifié la façon d'aborder la prise en charge de ces valvulopathies. Parmi celles-ci, le rétrécissement aortique (RA) demeure la valvulopathie la plus fréquente, et touche principalement une population âgée par définition plus fragile du fait de l'existence de comorbidités associées à leur pathologie cardiaque.

A l'heure actuelle, l'unique traitement curatif du rétrécissement aortique demeure le remplacement valvulaire chirurgical. Cependant, dans un nombre non négligeable de cas, cette chirurgie n'est pas accessible en raison d'une morbi-mortalité trop élevée prédite par les indicateurs usuels et exposant à de multiples complications post-opératoires précoces ou tardives. Il n'existait donc jusqu'à récemment aucune alternative thérapeutique pour ces patients récusés à un remplacement valvulaire aortique. C'est de cette constatation qu'est né

le concept de remplacement valvulaire aortique par voie percutanée (ou Transcatheter Aortic Valve Implantation : TAVI). Depuis maintenant dix ans, cette technique mise en place par le Pr Cribier a connu un essor phénoménal et a permis de traiter des milliers de patients non opérables avec un succès grandissant. De nombreux registres multicentriques et plus récemment des études randomisées ont démontré l'intérêt et la sécurité de cette technique dans une population de patients âgés à haut risque chirurgical, améliorant la survie et les capacités fonctionnelles comparativement au traitement médical.

Cependant, à la lumière de ces résultats, il semble nécessaire parmi cette population âgée de déterminer les facteurs prédictifs permettant d'identifier les patients les plus fragiles et les plus à risque de complications, qui ne bénéficieraient que de peu voire d'aucune amélioration fonctionnelle à long terme de ce type de remplacement valvulaire percutané.

2. Le rétrécissement aortique

2.1 Epidémiologie

La sténose aortique est la valvulopathie la plus fréquente dans les pays industrialisés, et sa prévalence continue d'augmenter de par le vieillissement de la population générale. Sa sévérité, les symptômes du patient et l'atteinte de la fonction ventriculaire gauche ont une très forte valeur pronostique (1-4).

Selon les données épidémiologiques basées sur trois études principales, deux américaines et une finlandaise (5-7), la prévalence apparaît être d'environ 2% de la population

entre 70 et 80 ans, et jusqu'à 3-9% après 80 ans. Ces données sont en accord avec l'European Heart Survey de 2003 (8) indiquant que la moyenne d'âge des patients atteints est de 69 ans. Parallèlement, les patients âgés de plus de 75 ans sont associés à un plus grand risque opératoire, des comorbidités plus nombreuses et un déclin de l'espérance de vie créant des difficultés dans les processus décisionnels thérapeutiques (9).

2.2 Physiopathologie

2.2.1 *Anatomo-pathologie*

La valve aortique est une valve normalement composée de 3 cusps séparées par des commissures, se situant entre le ventricule gauche (VG) et l'aorte. Sa surface normale est de l'ordre de 3 à 4 cm².

Le rétrécissement aortique est le plus souvent la conséquence d'un remodelage dégénératif intéressant une valve native tricuspide (maladie de Monckeberg) mais aussi parfois une bicuspédie congénitale. La troisième grande étiologie reste le rhumatisme articulaire aigu, notamment dans les pays en voie de développement. D'autres étiologies rares sont également rapportées, comme des causes inflammatoires (maladie de Paget, polyarthrite rhumatoïde), ischémiques, ou encore secondaires à une endocardite infectieuse.

Il s'agit d'un processus évolutif insidieux ne se résumant pas à une pathologie dégénérative atteignant les sujets âgés. Il est la conséquence d'une multitude de mécanismes actifs complexes. La maladie débute généralement par un « durcissement » focal des valvules aortiques, au niveau du tissu profond de celles-ci et près des zones d'attachement sans

dysfonctionnement valvulaire à proprement parler : il s'agit de la sclérose aortique. Cependant, il est fort probable que d'autres évènements initiateurs surviennent bien plus tôt dans la maladie. La progression habituelle s'effectue par une généralisation de ce « durcissement » au niveau des valvules, à l'apparition de nodules calcaires et la formation de néo-vaisseaux, concentrés au niveau de la surface aortique. La phase finale de la maladie, la sténose aortique proprement dite, est caractérisée par la présence de larges masses calcaires faisant protrusion le long de l'aorte et des sinus de Valsalva, limitant donc le mouvement normal de la valve et générant un gradient de pression entre le ventricule gauche et l'aorte. On peut parfois observer une coulée calcaire (10).

On distingue ainsi, sur le plan anatomo-pathologique, des spécificités entre les différentes étiologies :

- la maladie de Monckeberg, caractérisée par des calcifications d'évolution centripète, débutant au niveau de l'anneau aortique pour gagner le bord libre des sigmoïdes. Ces calcifications peuvent devenir proliférantes, massives, en chou-fleur, et gagner la racine de la grande valve mitrale ainsi le septum inter-ventriculaire, à l'origine de troubles de conduction. Il n'y a pas de symphyse commissurale. L'orifice est transformé en un dé filé de quelques millimètres de diamètre, à la fois rétréci et incontinent.
- la bicuspidie aortique est une malformation très fréquente puisque touchant 1% de la population. Cette malformation conduit à une « usure » plus rapide des valves en raison d'une ouverture incomplète créant des turbulences favorisant fibrose et calcification précoces. Cette forme touche les sujets un peu plus jeunes, et va se traduire par l'apparition d'un souffle vers la cinquantaine. Il y a pratiquement toujours association d'une fuite aortique, car la mauvaise

qualité des cusps s'accompagne d'un prolapsus de la plus grande d'entre elles. Plusieurs types de bicuspidie existent :

- un appareil valvulaire constitué réellement de deux valvules anatomiques (7 % des cas), chacune étant en position latérale (et chacune en regard d'un orifice coronaire) ou en position antéro-postérieure (les orifices coronaires étant tous deux en regard de la valvule, antérieure), qui constitue la bicuspidie « vraie » ou type 0.

- deux valvules fonctionnelles, mais trois valvules anatomiques, deux d'entre elles étant fusionnées par un raphé médian. Il s'agit du type 1. C'est la forme la plus fréquente (88 % des cas) et parmi les 3 variantes possibles, la plus fréquente est celle où ce sont les valves coronaires qui sont fusionnées (71 % des cas).

- exceptionnellement, les trois valves peuvent être fusionnées entre elles par deux raphés, donnant une unicuspidie aortique (5 % des cas), le type 2.

Il semble exister un déterminisme génétique mais la physiopathologie exacte reste mal connue. Cette anomalie congénitale s'accompagne bien souvent d'autres anomalies, notamment du culot aortique.

- enfin, le rhumatisme articulaire aigu est identifiable sur le plan anatomique comme échographique par l'existence d'une symphyse commissurale centripète. Les valves sont à la fois rétractées et épaissies par fibrose cicatricielle. L'orifice résiduel est triangulaire, central, et les calcifications apparaissent sur la face valvulaire des commissures. L'évolution sténosante est lente, et il faut 10 à 20 ans pour constituer une sténose aortique (évolution plus lente que pour l'orifice mitral). Il y a bien souvent une atteinte mitrale associée.

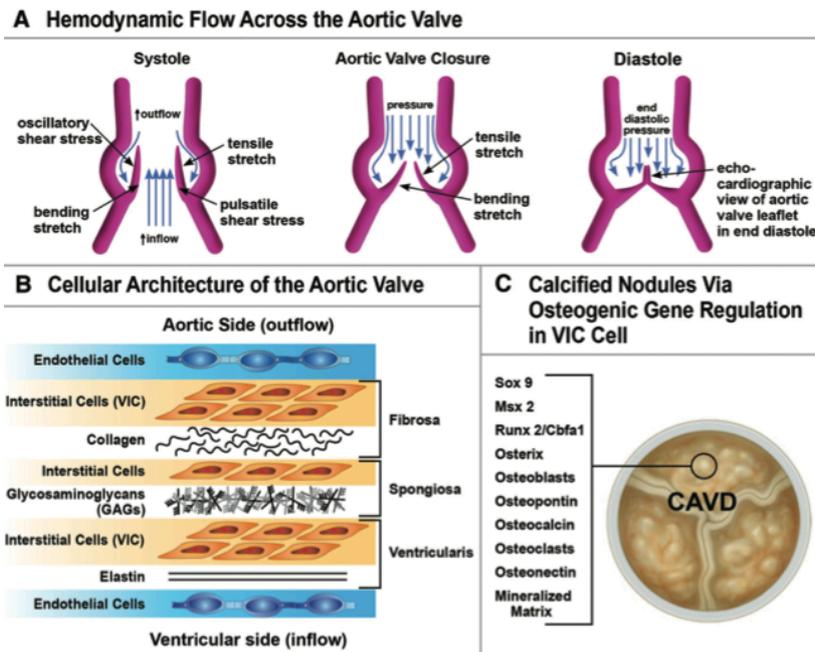


Figure 1 : *A : Hémodynamique valvulaire durant la systole / diastole ;
B : Architecture cellulaire d'une valve normale ;
C : Phénotype ostéogénique d'une valve calcifiée (10)*

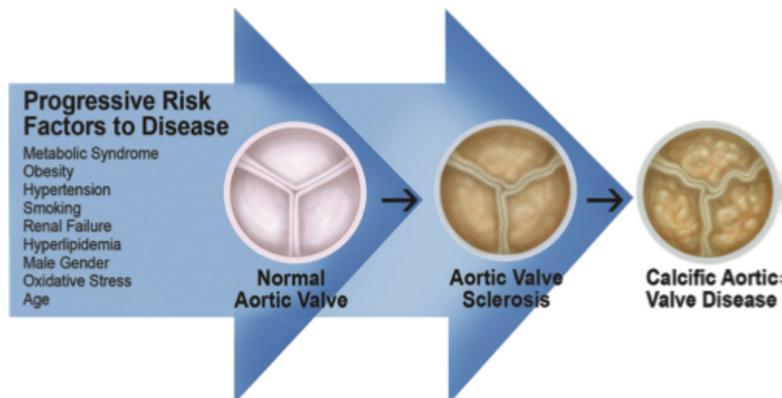


Figure 2 : *Facteurs de risque cardiovasculaires identifiés dans la progression de la maladie aortique (10)*

2.2.2 Rétrécissement aortique et facteurs de risque cardiovasculaires

Les lipides jouent un rôle majeur dans la signalisation cellulaire des vaisseaux et des calcifications valvulaires (11). De nombreuses études ont montré la présence de LDL oxydés

au sein de valves calcifiées (12, 13), mais également l'expression de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (14). Le rôle majeur du stress oxydant a bien été établi chez l'homme et l'animal dans la genèse de la maladie, tout comme dans l'athérosclérose (15-20). Ainsi, la présence de facteurs de risque cardiovasculaires tend à aggraver le processus pathologique. L'ensemble de ces phénomènes conduit alors à une modification de la signalisation cellulaire et à une différenciation vers un phénotype ostéoblastique, aboutissant à la formation de nodules puis de masses calcaires envahissant les structures valvulaires. Ces calcifications sont composées d'hydroxyapatite déposée au sein d'une matrice « bone-like » constituée essentiellement de collagène et d'ostéopontine (21, 22), et dont la régulation s'effectue via des facteurs de transcription spécifiques, comme MSX2, Runx2 et Sox9 (23, 24).

De façon similaire à l'étude de Framingham concernant l'athérosclérose, et en dehors de l'âge, plusieurs facteurs sont associés à la présence d'un rétrécissement aortique calcifié, comme le sexe masculin, les taux de LDL cholestérol, la taille, l'hypertension artérielle (HTA), le syndrome métabolique et le tabagisme (25-28). Il n'est donc pas surprenant de constater que plus de 50% des patients atteints d'un RA soient également des malades présentant une coronaropathie (29), la sténose étant la conséquence d'un phénomène actif proche, finalement, de celui de l'athérosclérose.

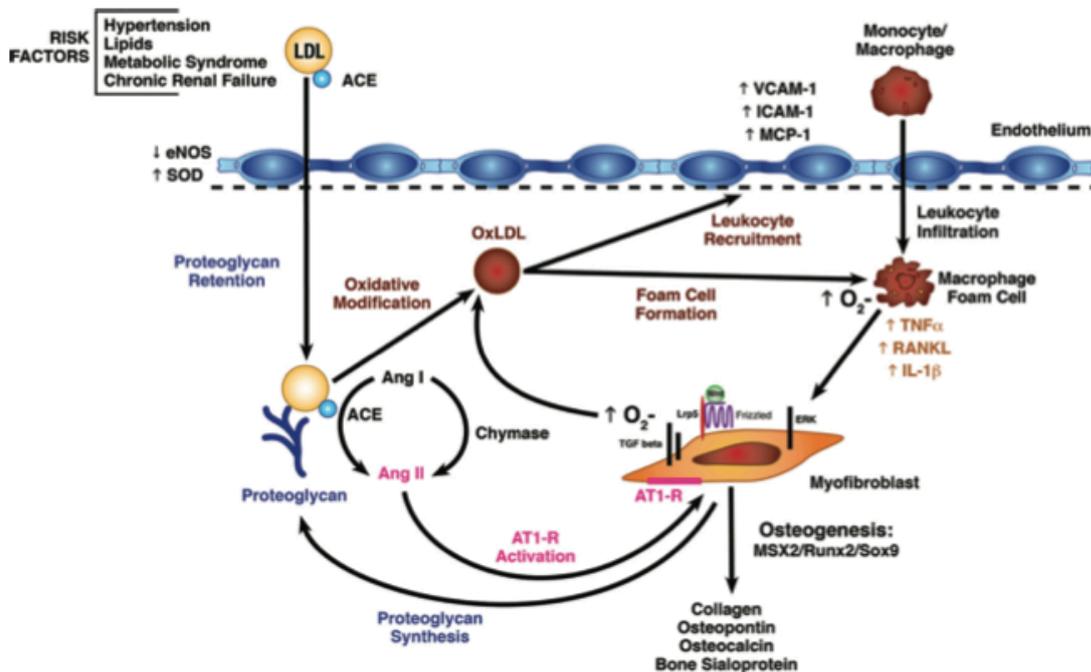


Figure 3 : *Rôle potentiel du métabolisme lipidique et de sa signalisation intracellulaire, du stress oxydant et de l'activation du système rénine-angiotensine dans la pathogénèse du rétrécissement aortique (10)*

2.2.3 Déterminisme génétique

Comme vu précédemment, la bicuspidie aortique est retrouvée dans de nombreux cas et constitue d'ailleurs l'anomalie cardiaque congénitale la plus fréquente. On la retrouve chez plus de 50% des patients opérés d'un rétrécissement aortique serré, et il semblerait exister un pattern génétique avec notamment une mutation du gène NOTCH1 (30). D'autres études ont retrouvé certains polymorphismes génétiques associés à la maladie, comme le récepteur à la vitamine D, aux œstrogènes, à l'apolipoprotéine E4, et l'IL-10 (31-34). La sclérose aortique, quant à elle, est présente chez environ 25% de la population de plus de 65 ans, et est associée à un sur-risque d'événements cardiovasculaires (environ 50%, 35). Pour autant, seuls 10% des malades progresseront vers un rétrécissement hémodynamiquement significatif (36).

2.2.4 Mécanique ventriculaire

Les valves cardiaques sont essentielles au bon fonctionnement du cœur. Elles permettent une circulation unidirectionnelle et non obstructive du sang au travers des cavités durant le cycle cardiaque. Les composants valvulaires doivent permettre d'accomplir tous ces mouvements et permettre une répétition de ceux-ci pendant toute la vie de l'individu.

Pour comprendre les effets du rétrécissement aortique sur la fonction ventriculaire, il convient tout d'abord d'exposer quelques principes fondamentaux de physiologie cardiaque.

Contrairement à la contraction du muscle squelettique, caractérisée par un changement de tension et de longueur, le battement cardiaque génère une pression et éjecte un volume sanguin. Pour cette simple raison, lorsque l'on décrit le travail de cette structure « invisible », il convient d'utiliser les termes de pression et de volume. Cette relation entre longueur et volume est déterminée par les lois géométriques. Dans une sphère, le volume est défini par l'équation $V = 4/3 \times \pi \times R^3$. Le VG s'apparente plus à un ellipsoïde composé de trois diamètres : antéropostérieur (DAP), latéral (DL), et longueur maximale (LM). L'équation devient alors :

$$V = 4/3 \times \pi \times (DAP/2) \times (DL/2) \times (LM/2)$$

La pression développée dans une cavité cardiaque est déterminée par le stress au sein de cette cavité, son volume et son épaisseur pariétale. Alors que les termes tension et stress sont souvent considérés comme identiques, cela est incorrect : la tension est la force exercée sur une ligne alors que le stress est la force exercée sur une surface. La pression régnant dans une cavité, comme le stress développé par les parois de cette chambre, est exprimée en dynes/cm² car il s'agit bien d'une force exercée sur une surface. La différence étant que le stress est une

force parallèle aux parois de la chambre alors que la pression est une force qui s'exerce à angle droit.

La relation entre la pression au sein d'une cavité, sa taille, le stress pariétal et l'épaisseur de cette cavité est définie par la loi de LAPLACE. Dans sa forme la plus simple (un cylindre avec des parois infiniment minces), elle repose sur l'équation suivante :

$$T \text{ (tension : dynes/cm)} = P \text{ (pression : dynes/cm}^2\text{)} \times R \text{ (rayon : cm)}$$

Le corollaire étant qu'à pression constante, la tension augmente de façon linéaire avec le rayon de la cavité. Cette loi devient plus complexe lorsque l'on étudie une cavité avec une épaisseur pariétale comme dans le muscle cardiaque. Dans ce cas le stress pariétal est inversement proportionnel à l'épaisseur de cette même paroi. La loi devient donc :

$$T = P \times R/2e \text{ (ou } e = \text{épaisseur)}$$

Un stress pariétal plus important est requis pour maintenir une pression constante dans une cavité plus dilatée car lorsque le diamètre augmente, une plus faible proportion de la force développée par les parois est dirigée vers le centre de cette même cavité.

2.2.5 Déterminants du travail cardiaque – Courbe Pression/Volume

Les déterminants majeurs du travail cardiaque global sont représentés par le rythme cardiaque, la contractilité (inotropisme) et la relaxation (lusitropisme). Au cours du

remplissage, le retour veineux, le volume télésystolique ainsi que le lusitropisme sont les déterminants essentiels caractérisant la précharge. Durant la phase éjectionnelle, les acteurs principaux sont l'impédance aortique, le volume télédiastolique et l'inotropisme, caractérisant la postcharge.

La courbe pression-volume est capitale pour l'analyse hémodynamique des diverses pathologies cardiovasculaires. Les événements électriques et mécaniques survenant au cours de chaque cycle cardiaque peuvent être représentés en un diagramme, le diagramme de Wiggers (37, 38).

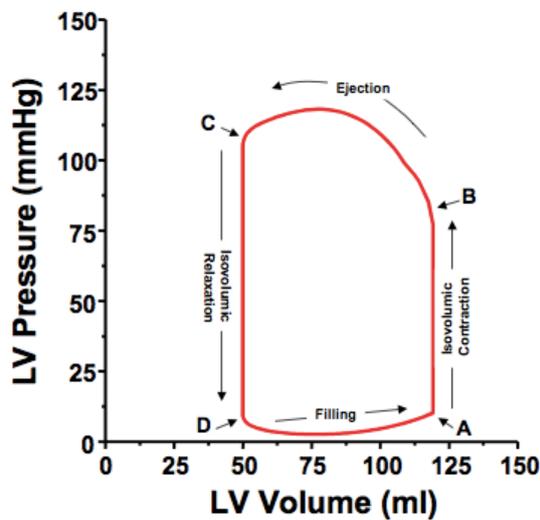


Figure 4 : Courbe pression / volume

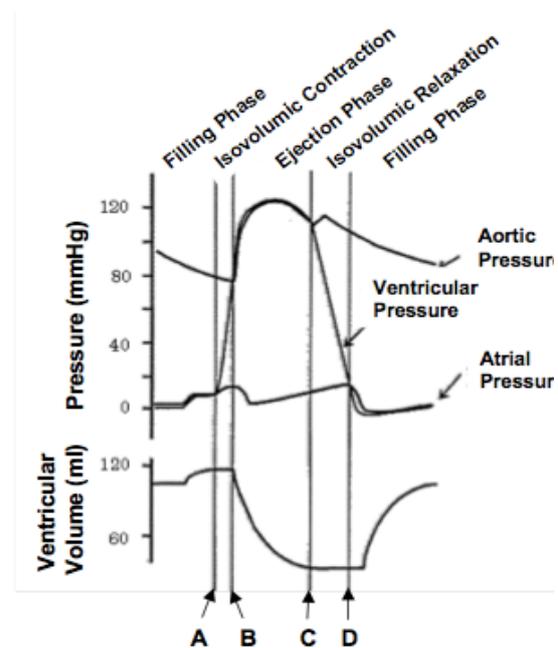


Figure 5 : Diagramme de Wiggers

La courbe pression-volume, qui illustre les conséquences d'un changement aigu des propriétés inotropiques et lusitropiques du cœur, ne permet cependant pas une analyse précise chez les patients pour lesquels il existe une modification architecturale des cavités cardiaques

de façon chronique. La dilatation cavitaire de l'hypertrophie excentrique (suite à une surcharge volumétrique par exemple) qui caractérise l'insuffisance cardiaque systolique tend à déplacer la courbe vers des volumes plus importants alors que l'hypertrophie concentrique des surcharges pressionnelles, comme dans le rétrécissement aortique et caractérisant l'insuffisance cardiaque « diastolique », tend à déplacer la courbe vers des volumes plus faibles. Au cours de l'insuffisance cardiaque systolique, le cœur n'accomplit pas normalement sa fonction d'éjection, mais de par la loi de LAPLACE, le remplissage est lui aussi altéré car la dilatation cavitaire induit une augmentation du stress pariétal. Inversement, lors de l'insuffisance cardiaque « diastolique », le remplissage s'effectue de façon anormale mais l'éjection est également altérée car l'hypertrophie concentrique réduit le volume intracavitaire et donc le volume d'éjection systolique.

2.2.6 Réponse myocardique face à une sténose aortique

Toujours en accord avec la loi de LAPLACE, la réponse ventriculaire à la surcharge pressionnelle engendrée par une sténose aortique serrée est représentée initialement par une hypertrophie concentrique afin de réduire et compenser l'augmentation du stress pariétal. En phase « chronique », la pression télédiastolique VG augmente afin de maintenir un débit cardiaque suffisant. Par conséquence, le flux sanguin myocardique diminue, particulièrement dans le sous endocarde. Les fonctions systolique et diastolique sont alors progressivement déprimées, aboutissant à une ischémie sous endocardique et au développement de fibrose. Dans le même temps, l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) réduit la fonction systolique ventriculaire globale. La fibrose myocardique a un impact important sur le devenir des patients opérés d'un rétrécissement aortique, et sa sévérité pourrait être utilisée dans le futur comme stratification de risque (39). L'amélioration du statut fonctionnel après remplacement

valvulaire est corrélé à la réduction de masse VG, la réduction de fibrose et l'amélioration de la fonction ventriculaire gauche (40, 41). Même si la fonction systolique VG peut récupérer dans les trente jours post-opératoires, l'amélioration de la fonction diastolique ainsi que le remodelage inverse se fait sur plusieurs années (42, 43).

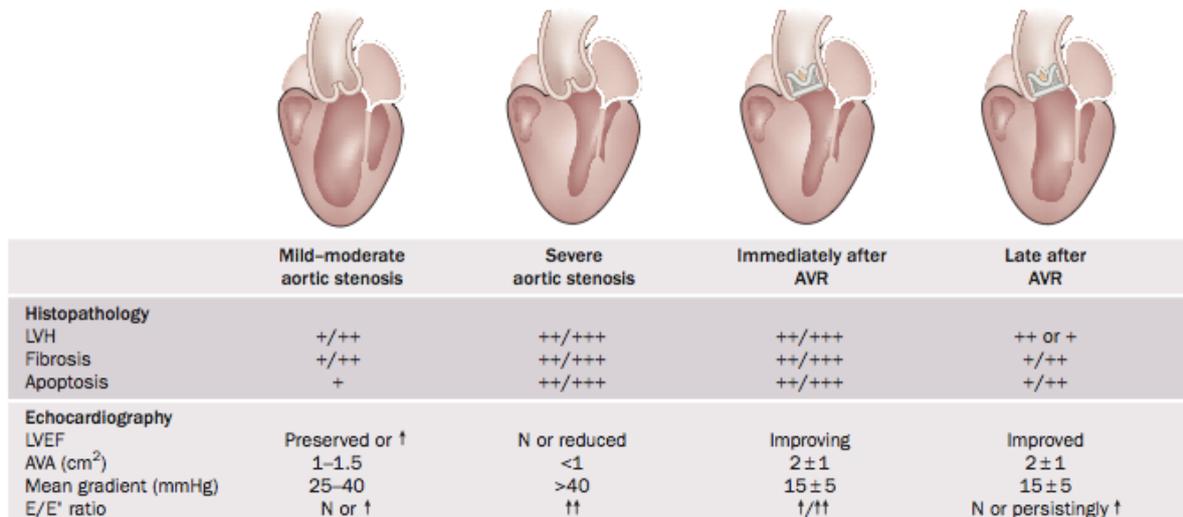


Figure 6 : *Réponse ventriculaire face à une sténose aortique : modifications échographiques et histopathologiques (44)*

Longtemps après ce remplacement valvulaire, la dysfonction diastolique peut persister en l'absence de régression complète des anomalies architecturales comme l'HVG (45) ou moins communément par un mismatch prothétique (46). La progression de la maladie, de l'échelle cellulaire au remodelage cardiaque concentrique, est déterminante dans la mécanique myocardique lors de la phase « compensée » en réponse à une surcharge pressionnelle chronique. Beaucoup de patients présentent une altération à minima de la fonction ventriculaire gauche et ce en l'absence de tout symptôme d'ordre cardiovasculaire (47). Ces constatations ont contribué à développer de nouveaux outils notamment échographiques afin d'évaluer de façon plus précoce et plus précise les paramètres de fonction ventriculaire au cours du rétrécissement aortique, comme l'étude du *strain* ou encore des paramètres de

torsion ventriculaire qui s'approchent plus de la réalité physiologique que les paramètres usuels bidimensionnels comme la méthode biplan de Simpson.

2.2.7 Dysfonction VG au cours du rétrécissement aortique

La présence d'une fonction VG préservée n'est pas le marqueur d'une bonne fonction VG globale. Beaucoup de patients avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) conservée peuvent avoir un index cardiaque faible pour diverses raisons (48). Dans certains cas, cette situation est concomitante d'une hypertrophie ventriculaire gauche ou de la présence d'une coronaropathie. La fraction d'éjection est un paramètre à considérer avec précaution dans l'évaluation des patients ayant développé une hypertrophie VG concentrique suite à une surcharge pressionnelle comme dans le rétrécissement aortique, car elle ne reflète qu'imparfaitement la performance ventriculaire globale.

Afin que le VG réponde de façon adaptée à une augmentation de postcharge, l'hypertrophie ventriculaire et le stress pariétal doivent être en équilibre. Une hypertrophie inappropriée par rapport à un stress pariétal donné (ou inversement) est délétère, et augmente même la mortalité après remplacement valvulaire et ce, même si la FEVG est supranormale. Cette situation est notamment rencontrée chez les femmes âgées (49, 50) et finit par altérer la FEVG.

A la lumière de ces mécanismes physiopathologiques, une entité particulière nécessite d'être décrite : il s'agit du rétrécissement aortique serré dit « à faible gradient » (avec FEVG préservée). Ce gradient paradoxalement bas peut ainsi être expliqué par un volume d'éjection faible (suite à la réduction cavitaire secondaire au développement de l'hypertrophie

ventriculaire gauche) mais également par une augmentation des résistances vasculaires (48, 51). Environ 30 à 35% des patients avec un RA serré sont concernés. Ces malades sont caractérisés par un remodelage concentrique sévère, un degré de fibrose myocardique plus important, une altération franche du remplissage ventriculaire ainsi que du raccourcissement myocardique longitudinal (52). L'identification de ces patients à la mécanique ventriculaire altérée malgré la FEVG normale est primordiale car le retard de prise en charge thérapeutique est associé à une surmortalité dans cette sous-population.

L'hypertrophie ventriculaire gauche chez les patients atteints d'une sténose aortique sévère est souvent accompagnée du développement d'une fibrose myocardique interstitielle débutant dans le sous endocarde et se généralisant à l'ensemble du muscle aux stades tardifs de la maladie. L'ensemble de ce processus pathologique conduit l'hypertrophie concentrique « physiologique » à la dysfonction diastolique, puis à l'hypertrophie excentrique, la dilatation ventriculaire et enfin la dysfonction systolique avérée (53).

2.3 Clinique et histoire naturelle

L'histoire naturelle du rétrécissement aortique a été élucidée par les travaux précurseurs de Ross et Braunwald à la fin des années 60 (54). L'apparition de symptômes graves après une phase de « latence » clinique marque un tournant évolutif majeur de la maladie avec une chute de la médiane de survie à 5 ans. En cas d'insuffisance cardiaque globale, la médiane de survie chute à 1 an. Ces constatations sont cependant difficiles à extrapoler à une population très âgée, l'âge moyen de décès dans ces travaux étant de 63 ans. Une série récente se concentrant sur une population plus âgée a mis en évidence trois facteurs pronostics péjoratifs majeurs, en dehors de l'âge et de la présence de facteurs de risque cardiovasculaires (55, 56)

représentés par le stade NYHA (III ou IV), la présence d'une insuffisance mitrale et d'une dysfonction ventriculaire gauche. La présence des trois facteurs réduit la médiane de survie de façon drastique, les patients survivants à 3 ans ne dépassant pas les 20% (57). Ces données expliquent aisément que le remplacement valvulaire chez les patients symptomatiques est recommandé en classe I dans les recommandations européennes actuelles, et ce malgré l'absence d'essais randomisés.

La première étape dans l'évaluation reste donc clinique et nécessite une attention toute particulière à l'apparition des premiers symptômes qui est souvent tardive et très insidieuse. Il faut rester vigilant lors de l'interrogatoire des patients qui se plaignent en phase initiale d'une tolérance moindre de l'effort ou encore d'une dyspnée inhabituelle, même minime. Les symptômes classiques comme la syncope, l'angine de poitrine ou les signes d'insuffisance cardiaque traduisent déjà un stade avancé du processus et sont un véritable signal d'alarme. De plus, les patients ont tendance à limiter spontanément leurs activités, voire à négliger leurs symptômes. Il faut garder à l'esprit que la notion de fatigue ou de dyspnée reste très subjective et d'interprétation difficile dans une population de personnes âgées moins actives, et pouvant être la conséquence d'une pathologie respiratoire, d'un déconditionnement, ou de n'importe quelle autre comorbidité associée.

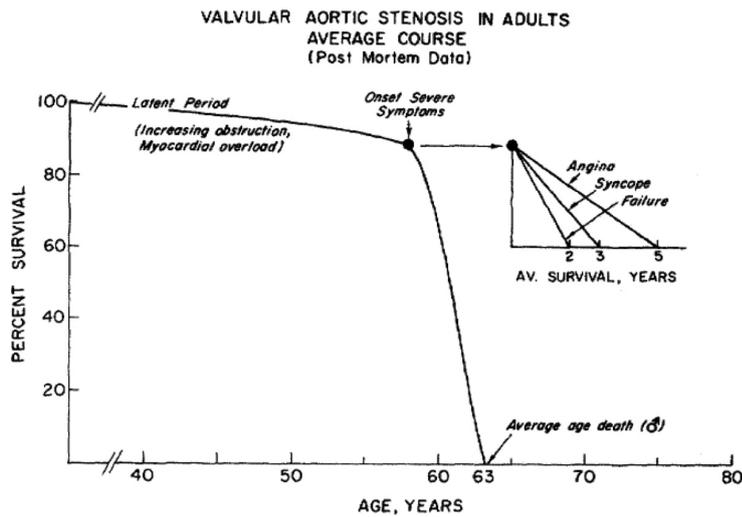


Figure 7 : *Histoire naturelle du rétrécissement aortique (54, 57)*

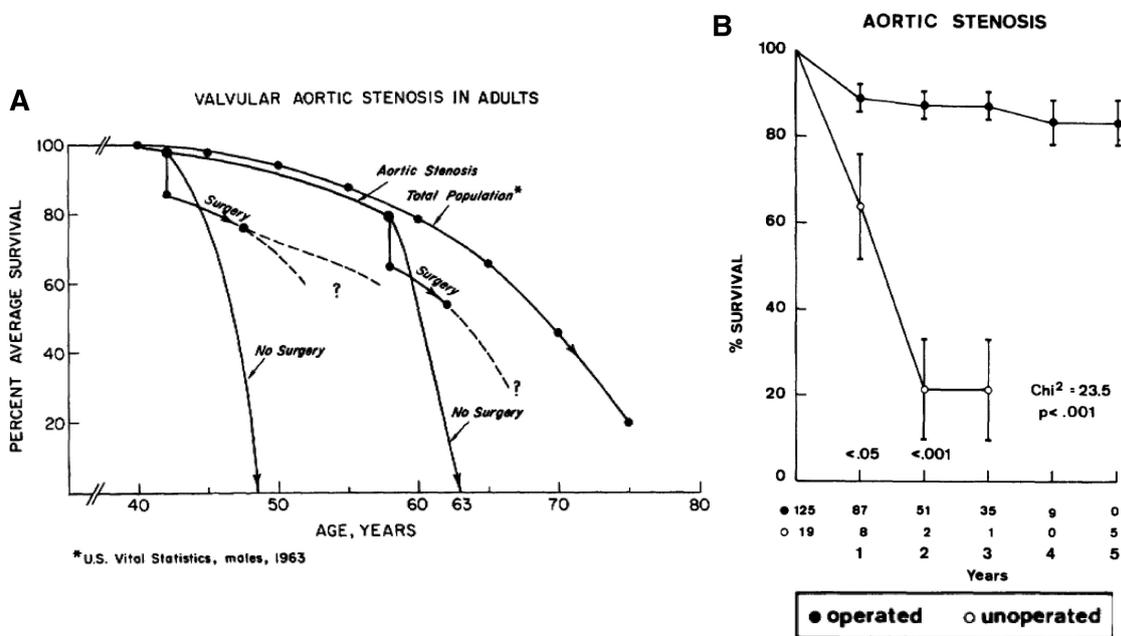


Figure 8 : *Histoire naturelle du RA, avec et sans chirurgie (54, 57)*

2.4 Examen physique

L'examen clinique retrouve classiquement un souffle systolique au foyer aortique, dur, râpeux et maximal le long du bord droit du sternum, avec irradiation aux carotides, plus ou moins intense, plus ou moins associé à un souffle d'insuffisance aortique. Lors d'un rétrécissement serré, on peut observer une abolition du 2^e bruit. L'auscultation peut également

retrouver d'autres souffles comme un souffle d'insuffisance mitrale, d'hypertension artérielle pulmonaire, un galop gauche en cas d'insuffisance cardiaque. L'examen peut mettre en évidence des signes d'insuffisance cardiaque gauche et/ou droite, mais aussi des éléments en faveur d'une étiologie particulière (fièvre, signes extracardiaques d'endocardite, signes rhumatologiques en faveur d'une PR).

2.5 Diagnostic échographique

L'échographie transthoracique (ETT) est l'examen clé du diagnostic en permettant une mesure des gradients moyens et maximaux ainsi que du calcul de surface valvulaire par équation de continuité (58). Elle permet en outre d'évaluer le degré de calcification, le caractère bi/tricuspidé de la valve, les épaisseurs pariétales, la fonction ventriculaire gauche, la présence d'une autre valvulopathie, la fonction ventriculaire droite ou encore les pressions intra-cavitaires.

En coupe parasternale gauche, on observe des sigmoïdes épaissies, calcifiées, à mobilité réduite. S'y associent, selon les cas, des calcifications de l'anneau ou encore une dilatation du culot aortique. Cette coupe permet les mesures primordiales du diamètre de l'anneau, de la chambre de chasse ainsi que du sinus de Valsalva, de l'aorte ascendante... Toutes ces mesures étant nécessaires dans le cadre du bilan d'éligibilité, afin notamment de préciser avec le plus d'exactitude possible le type de valve à implanter et ainsi éviter les complications mécaniques d'une surestimation de l'anneau, ou encore d'engendrer une fuite valvulaire importante post-procédure dans le cas contraire. Cette coupe permet d'effectuer les mesures classiques bidimensionnelles d'épaisseurs pariétales et de diamètre ventriculaire gauche.

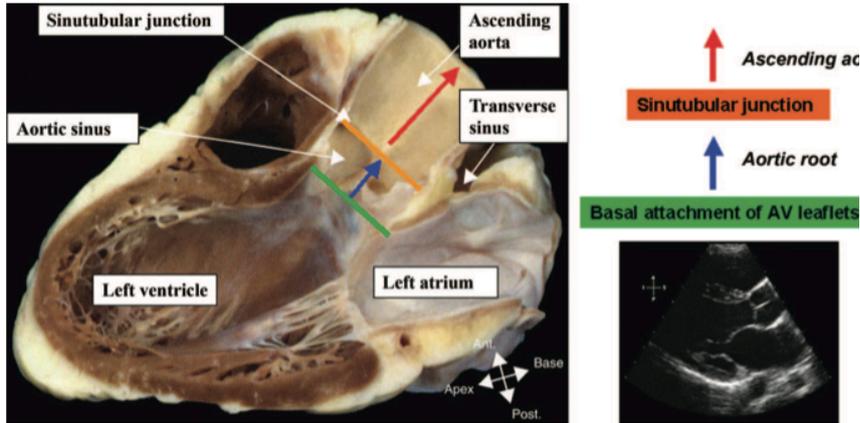


Figure 9 : Coupe anatomique et échographique parasternale grand axe (59)

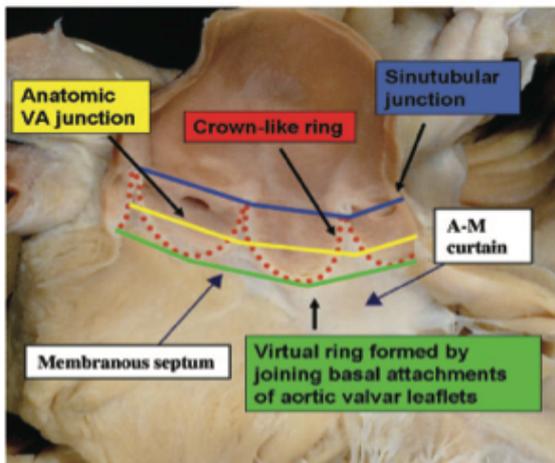
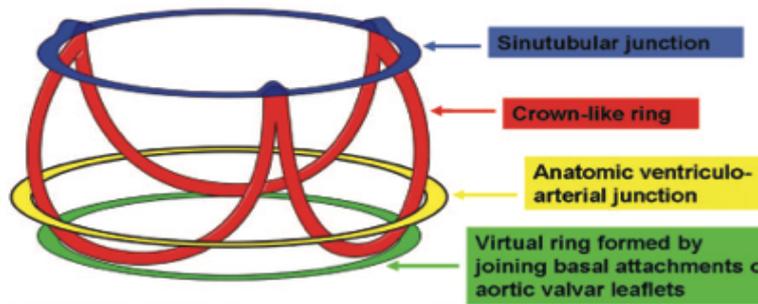


Figure 10 : Vue tridimensionnelle du toit aortique (59)

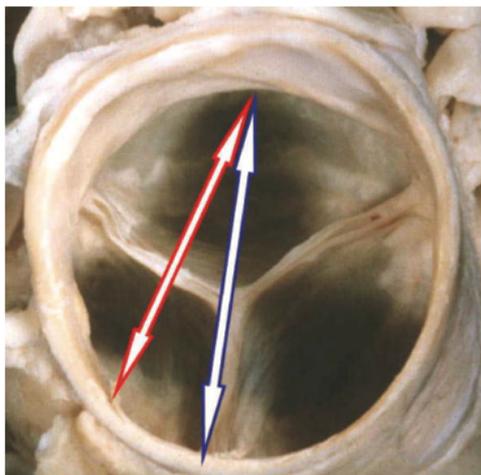


Figure 11 : Coupe petit axe démontrant l'erreur potentielle de mesure de l'anneau en ETT (59)

La coupe 5 cavités est la coupe la plus importante pour l'évaluation Doppler d'une sténose aortique. Après avoir respecté les règles de base d'une évaluation correcte de la valve, cette coupe échographique permet le recueil en Doppler continu d'un flux monophasique unidirectionnel turbulent en doigt de gant débutant dès l'ouverture aortique (supérieur à 1,5m/s) et d'ainsi mesurer les gradients moyens et maximaux, puis l'intégrale temps-vitesse (ITV) aortique pour le calcul de surface par équation de continuité. Le Doppler pulsé permet lui de recueillir l'ITV sous aortique à environ 0,5-1cm en amont de la valve avant la zone d'accélération. L'examen est obligatoirement complété par une coupe parasternale droite munie de la sonde Pedoff permettant l'obtention de gradients plus élevés.

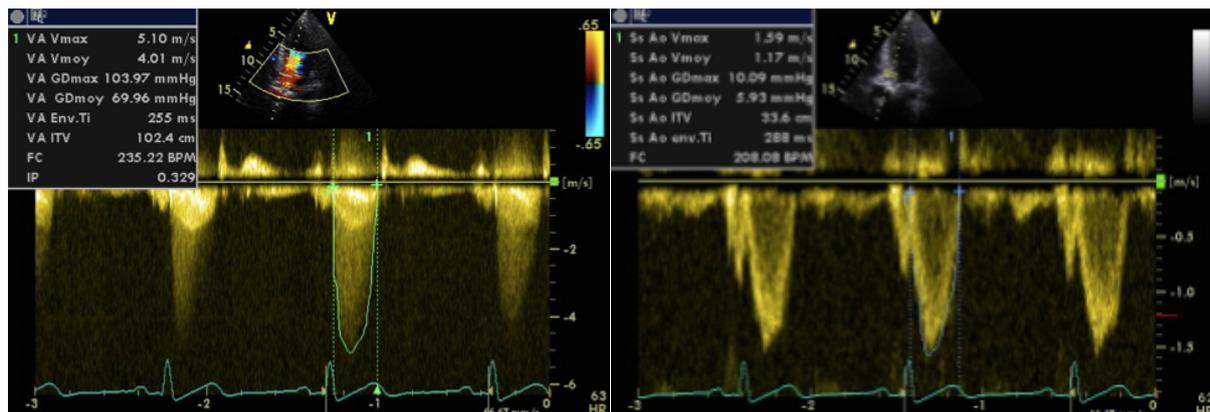


Figure 12 : *Echocardiographie : Doppler continu sur la valve aortique ; Doppler pulsé au niveau de la chambre de chasse VG – coupe apicale 5 cavités*

La sévérité hémodynamique est appréciée par ces trois critères : la vitesse du jet (vitesse maximale), le gradient moyen et la surface valvulaire (58, 60-62). La mesure de la fonction ventriculaire gauche est également indispensable : dans le RA, la fonction systolique reste longtemps normale voire supranormale, ce n'est qu'au stade tardif de la maladie qu'apparaît une dysfonction ventriculaire gauche, de mauvais pronostic.

Table 1 Categories of aortic stenosis severity

	Aortic sclerosis	Mild AS	Moderate AS	Severe AS
Aortic jet velocity (m/s)	<2.6	2.6–3.0	3–4	>4
Mean gradient (mmHg)	—	<30 (25)	30–50 (25–40)	>50 (40)
AVA (cm ²)	—	>1.5	1.0–1.5	<1.0
Indexed AVA (cm ² /m ²)	—	>0.9	0.6–0.9	<0.6
Velocity ratio	—	>0.50	0.25–0.50	<0.25

Figure 13 : *Critères de sévérité du RA (58, 60, 61)*

Il est admis que le calcul de surface valvulaire peut être pris en défaut et que les mesures de gradients sont considérées comme plus fiables en pratique clinique. Cependant, ils sont dépendants du débit cardiaque et sont donc eux aussi sources d'erreurs potentielles. La plus fréquente reste le cas classique du rétrécissement aortique « low flow, low gradient » où il existe une discordance entre une surface aortique calculée serrée et des gradients en dessous des cut-off. Plusieurs sources d'erreur possibles : erreur de mesure de la chambre de chasse et des ITV notamment sous aortique, bas débit par dysfonction VG... Imposant une méthode rigoureuse dans l'évaluation échographique de cette valvulopathie, avec si besoin l'aide d'outils supplémentaires comme l'échographie sous dobutamine (63, 64), ou encore l'échographie transoesophagienne (ETO) lorsque les mesures de la chambre de chasse ou des paramètres aortiques sont de recueil voire d'interprétation difficile en transthoracique.

2.6 Traitement : recommandations des sociétés savantes

Une fois le diagnostic posé, la prise en charge thérapeutique repose sur une décision multidisciplinaire associant cardiologues, chirurgiens et anesthésistes, le tout en accord avec les souhaits du patient et de sa famille.

AVR is indicated in patients with severe AS and any symptoms related to AS.	I	B
AVR is indicated in patients with severe AS undergoing CABG, surgery of the ascending aorta or another valve.	I	C
AVR is indicated in asymptomatic patients with severe AS and systolic LV dysfunction (LVEF <50%) not due to another cause.	I	C
AVR is indicated in asymptomatic patients with severe AS and abnormal exercise test showing symptoms on exercise clearly related to AS.	I	C
AVR should be considered in high risk patients with severe symptomatic AS who are suitable for TAVI, but in whom surgery is favoured by a 'heart team' based on the individual risk profile and anatomic suitability.	IIa	B

Clinical setting	ESC guidelines	ACC/AHA guidelines
Severe symptomatic AS		
With any symptoms	AVR recommended (IB)	AVR recommended (IB)
Haemodynamically unstable	AVR recommended BAV may be considered as a bridge to surgery (IIbC)	AVR recommended BAV may be considered as a bridge to surgery (IIbC)
Surgery contraindicated due to severe co-morbidities	BAV may occasionally be considered for palliation (IIbC)	BAV may be considered (IIbC)
Severe asymptomatic AS		
With LV systolic dysfunction (EF < 50%) if no other cause identified	AVR recommended (IC)	AVR recommended (IC)
Undergoing CABG, aortic surgery or mitral valve surgery	AVR recommended (IC)	AVR recommended (IC)
With symptoms on exercise testing	AVR recommended (IC)	AVR may be considered (IIbC)
With fall in BP to below baseline on exercise testing	AVR reasonable (IIaC)	AVR may be considered (IIbC)
With predictors of rapid progression	AVR reasonable (IIaC) with moderate to severe valve Ca^{2+} and a rate of V_{max} increase ≥ 0.3 m/s/year	AVR may be considered (IIbC) when rapid progression is likely (age, Ca^{2+} , CAD) or if surgery might be delayed at symptom onset

Clinical setting	ESC guidelines	ACC/AHA guidelines
With complex ventricular arrhythmias on exercise testing	AVR may be considered (IIbC)	
With exercise LV hypertrophy (unless due to hypertension)	AVR may be considered (IIbC)	
Extremely severe AS		AVR may be considered if AS is extremely severe (AVA < 0.6 cm ² , V_{max} > 5 m/s, ΔP_{mean} > 60 mmHg) and operative risk is < 1% (IIbC)
Moderate AS		
Undergoing CABG, aortic surgery or mitral valve surgery	AVR reasonable (IIaC)	AVR reasonable (IIaB)
Indeterminate severity of AS		
Low-gradient AS with LV dysfunction and contractile reserve	AVR reasonable (IIaC)	
Low-gradient AS with LV dysfunction but no contractile reserve	AVR may be considered (IIbC)	
Bicuspid aortic valve disease		
Bicuspid valve present regardless of symptoms or haemodynamics	Aortic root replacement should be considered for diameters > 5 cm or if rate of increase is ≥ 0.5 cm ² /year (IIaC)	Aortic root replacement is recommended for diameter > 5 cm or if rate of increase is ≥ 0.5 cm ² /year (IC)
With severe AS undergoing AVR	Lower thresholds than above should be considered	Aortic root replacement is recommended for diameters > 4.5 cm (IC)

Figure 14 : *Recommandations des sociétés savantes européennes et américaines (60, 61, 65)*

AVR=Aortic Valve Replacement ; AS=Aortic Stenosis ; BAV= Balloon Aortic Valvuloplasty

Cependant, les recommandations sont le plus souvent basées sur des consensus d'experts et donc bien fréquemment de grade B ou C, ce qui souligne la présence de certaines incertitudes dans plusieurs domaines. D'un autre côté, il paraît peu éthique de proposer des essais randomisés évaluant le remplacement valvulaire chirurgical par rapport au traitement médical dans la mesure où l'expérience clinique a bien démontré la supériorité de la chirurgie dans cette situation. La comparaison d'une approche chirurgicale comparativement au traitement percutané prend alors tout son sens et est d'ailleurs l'objectif des études récentes notamment l'étude PARTNER (66-68).

La prise en charge actuelle d'une sténose aortique serrée symptomatique repose en grande partie, quelles que soient les recommandations, sur le remplacement valvulaire chirurgical. L'étape essentielle reste dans la connaissance parfaite de ces recommandations. En effet, on estime entre 30 et 40% le taux de patients qui présentent un rétrécissement aortique serré symptomatique et qui ne sont pas opérés, particulièrement les sujets âgés alors que l'âge ne constitue pas en soi une contre-indication formelle (69). A l'heure actuelle, la mortalité opératoire d'un remplacement valvulaire aortique isolé est évaluée entre 3 et 5% chez les patients de moins de 75 ans, et entre 5 et 15% pour les malades plus âgés (8, 60). En cas de pontage coronaire associé, celle-ci approche les 6% en moyenne. Après remplacement valvulaire, la mortalité diminue de façon très significative, rejoignant celle de la population témoin. Les symptômes s'amendent et la qualité de vie est meilleure (70).

L'indication du traitement percutané se limitait jusqu'à 2012 à l'angioplastie au ballon seul chez les malades récusés à la chirurgie et très instables sur le plan hémodynamique. Cette technique initiée vers la fin des années 80 a rapidement montré ses limites en terme de survie ainsi que d'efficacité à moyen terme avec un taux important de resténose (71, 72), en faisant

donc un traitement de dernière intention dans les recommandations actuelles. L'angioplastie au ballon est de nos jours employée en « bridge-to-surgery » ou en « bridge-to-TAVI », et il paraît raisonnable de traiter médicalement les patients à l'espérance de vie très limitée (60, 61, 73).

La physiopathologie du RA est, comme nous l'avons vu précédemment, proche de celle de l'athérosclérose. Si la correction des facteurs de risque cardiovasculaires semble logique et nécessaire, les données concernant l'emploi de molécules comme les statines ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion restent sujettes à caution et ne peuvent être recommandées en pratique courante. (74, 75).

A l'heure actuelle, et suite aux nombreuses études menées ces dernières années évaluant la faisabilité et la sécurité du TAVI chez les patients à haut risque chirurgical, la prise en charge recommandée du rétrécissement aortique serré est la suivante :

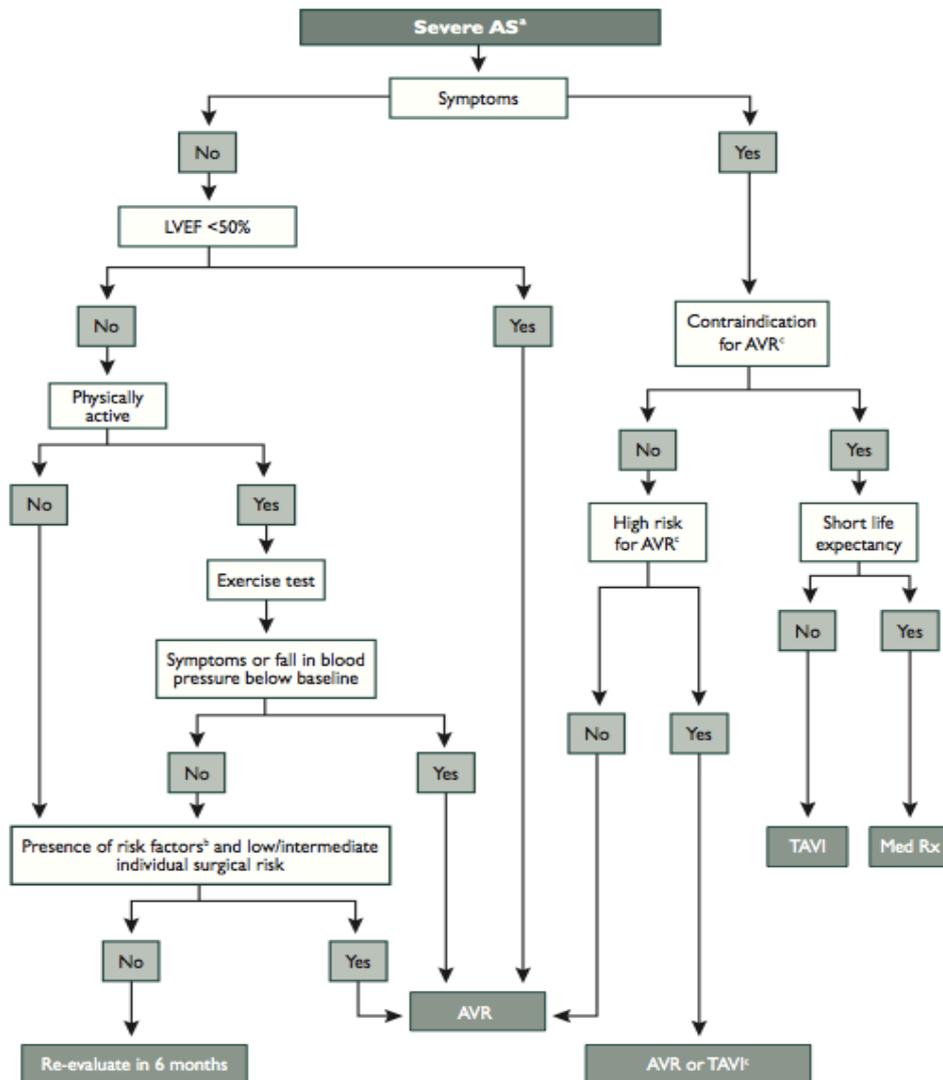
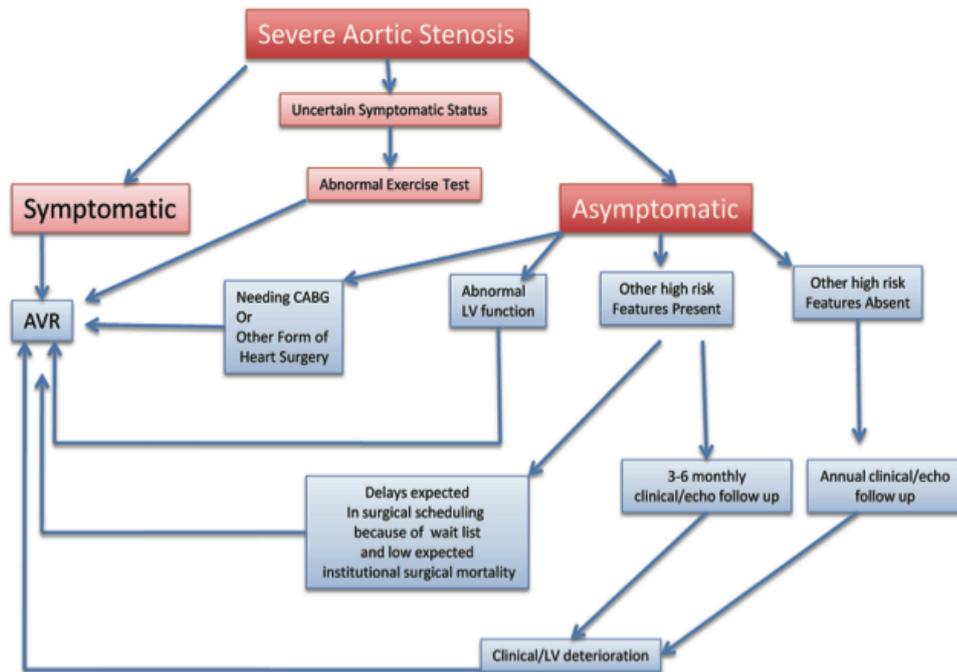


Figure 15 : *Recommandations actuelles de la société européenne de cardiologie concernant la prise en charge du rétrécissement aortique serré (60)*

Une des problématiques très discutée reste la prise en charge des patients asymptomatiques. Il paraît à ce jour raisonnable d’opter pour une surveillance rapprochée plutôt qu’une stratégie agressive d’emblée chez ces patients. L’apparition d’une dysfonction ventriculaire gauche ou la présence de certains facteurs de risque (sténose très sévère, élévation des BNP/NT-proBNP, HVG disproportionnée en ETT, anomalie *strain*, calcifications majeures, progression rapide du pic/vélocité) doit inciter à une prise en charge chirurgicale rapide. (57).



High risk features: very severe AS, high or rising BNP/NT-proBNP, Disproportionate LVH on echo, EKG LVH/Strain, heavy valve calcification, rapid progression in gradient/velocity
 Abnormal exercise test: symptoms induced, Ventricular arrhythmias, ischemic response, failure to increase BP by at least 20 mmHg or drop in blood pressure

Figure 16 : *Algorithme simplifié de prise en charge du rétrécissement aortique serré (57)*

3. Le remplacement valvulaire aortique par voie percutanée (TAVI)

Succédant les travaux expérimentaux menés dans les années 90, le premier remplacement valvulaire aortique par voie percutanée fut réalisé avec succès par l'équipe d'Alain Cribier en 2002 (76). Dans les suites de cette publication, de nombreux registres et séries ont été menées dans le monde entier incluant des patients inopérables ou à très haut risque chirurgical, démontrant la faisabilité et la sécurité de cette approche dans ce type de situation (66, 67, 68, 77-84). Très rapidement, les moyens humains et technologiques se sont développés, et plus de 50000 valves ont été implantées dans le monde à ce jour. Depuis début 2010, l'implantation de valves aortiques percutanées est remboursée par la sécurité sociale si elle est réalisée dans un des 34 centres agréés en France. Les résultats récents de larges

registres multicentriques, ainsi que de l'étude prospective randomisée PARTNER, ont définitivement confirmé que cette nouvelle technique pouvait être considérée comme une alternative au traitement chirurgical chez les patients inopérables ou à très haut risque chirurgical.

3.1 Valves prothétiques

A ce jour, deux grands types de valves ont été utilisés dans cette optique : la valve Edwards « balloon-expandable » (Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA, USA) et la valve « auto-expandable » CoreValve® (Medtronic CV, Luxembourg S.A.R.L., Luxembourg). Trois générations sont disponibles à l'heure actuelle, et ce pour les deux types de valves.

Les deux premières générations de valve Edwards (Cribier-Edwards®, Edwards SAPIEN®) comportent 3 feuillets de péricarde bovin dans une monture en acier inoxydable. Ces valves sont implantées par l'intermédiaire de cathéters de 22 et 24 French. La valve Edwards SAPIEN XT® de troisième génération est quant à elle fixée sur une monture en cobalt chrome et son design comporte moins de colonnes mais également moins de rangées que les autres valves de la marque, permettant une taille plus réduite sans pour autant altérer sa force radiale. Cette dernière est disponible en taille 23, 26, et 29 mm et est implantée respectivement grâce à un cathéter 18 French (pour la valve de 23 mm), 19 French (pour la 26 mm) et 22 French (pour la valve 29 mm). Des cathéters de plus petite taille sont disponibles en Europe et au Canada.

La première génération du système CoreValve® consiste en une armature nitinol et d'une valve composée de péricarde bovin implantée via un cathéter de 25 French. La seconde génération est faite de 3 feuillets de péricarde porcine situés plus haut sur l'armature afin d'obtenir un réel placement supra-valvulaire et implantée grâce à un cathéter 21 French. L'armature nitinol a été redessinée afin d'augmenter la force radiale de la valve et d'optimiser son expansion anatomique lors du déploiement. La dernière génération actuellement utilisée est disponible en taille 23, 26, 29 et 31 mm et mise en place grâce à un cathéter de plus petite taille, 18 French.

3.2 Bilan d'éligibilité

Avant d'envisager un remplacement valvulaire par voie percutanée, un certain nombre d'exams sont nécessaires pour effectuer les mesures adéquates indispensables au choix de la valve, et s'assurer de la meilleure voie d'abord accessible.

Une des mesures les plus importantes est la taille de l'anneau aortique habituellement réalisée par ETT voire ETO, ainsi que par tomodensitométrie. Cette mesure est capitale pour le choix de la valve implantée qui est systématiquement surdimensionnée (entre 2 et 5 mm). Même si les données échographiques ont montré de bons résultats, certaines études ont suggéré qu'elle avait tendance à sous-estimer le diamètre comparativement au scanner. En effet, ce dernier a mis en évidence le caractère ovalaire de l'anneau aortique chez la plupart des patients (85-87) et reflétant donc toute la difficulté de cette mesure souvent prise en défaut par l'échographie. Le scanner permet actuellement une mesure tridimensionnelle précise particulièrement utile. Il est important de noter que la « sur-dimension » quasi systématique

des valves par rapport aux mesures de l'anneau ne repose actuellement que sur des recommandations industrielles et sur aucune réelle certitude scientifique.

Une coronarographie est systématiquement réalisée permettant d'affirmer ou d'infirmer la présence d'une coronaropathie, ainsi que de sa sévérité avec notamment une atteinte des gros troncs. En cas de lésion sévère, il est réalisé dans la plupart des centres une revascularisation percutanée avant TAVI mais cette attitude reste empirique et aucune donnée n'a prouvé sa supériorité vis-à-vis du traitement médical.

Enfin, une étude des axes iliaques est également réalisée (au cours du scanner et de la coronarographie) en recueillant divers paramètres comme le diamètre, la tortuosité ou encore le degré de calcification des artères iliaques permettant de déterminer la faisabilité du geste par voie fémorale.

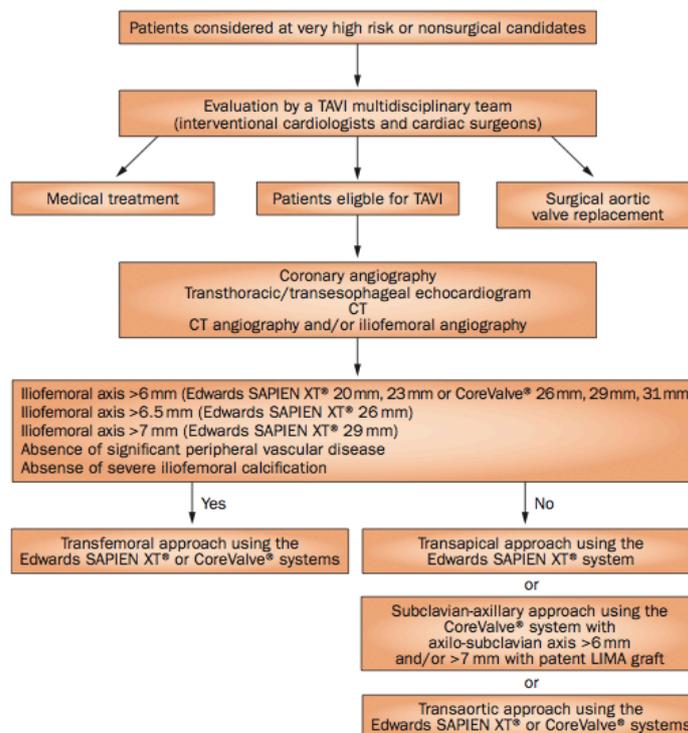


Figure 17 : *Algorithme de prise en charge (88)*

3.3 Voies d'abord

3.3.1 *Transfémorale*

Il s'agit de la voie d'abord à privilégier. Une évaluation précise des axes iliaques est nécessaire pour déterminer la faisabilité de cette approche. La fermeture chirurgicale de l'abord artériel, systématique aux balbutiements de la technique, fait place dorénavant à des systèmes de fermeture percutanés. Cette voie d'abord a par ailleurs le gros avantage de ne pas nécessiter d'anesthésie lourde, en particulier s'il n'est pas réalisé d'ETO en per-procédure.

3.3.2 *Transapicale*

La voie apicale fut rapportée pour la première fois en 2006 comme une alternative à la voie fémorale, avec une valve Cribier-Edwards® (89). Cette approche nécessite une mini-thoracotomie (et donc une anesthésie générale) avec une ponction directe de l'apex du ventricule gauche. A l'époque des cathéters de grand diamètre, près de la moitié des procédures TAVI étaient réalisées par voie apicale. Actuellement, ce taux est en voie de diminution avec l'emploi de cathéters 18 French moins invasifs permettant une approche fémorale exclusivement percutanée. Même si un case-report a été publié avec l'emploi du système CoreValve® (90), la voie transapicale est à l'heure actuelle exclusivement réservée aux systèmes valvulaires Edwards. L'avantage de cette technique est qu'elle permet un positionnement optimal (avec au besoin une ETO per-procédure) de la valve au sein de l'anneau, ce qui est utile notamment dans le cas d'aortes horizontales, et ce sans l'emploi de cathéters de gros diamètres au travers des axes artériels. Cependant, elle est beaucoup plus

invasive, peut entraîner des dégâts myocardiques beaucoup plus importants pouvant mener jusqu'à la perforation apicale exposant à des complications hémorragiques majeures (91).

3.3.3 *Sous-clavière*

Cette voie d'abord est principalement utilisée avec le système CoreValve® et représente une alternative intéressante (92). En effet, même si un abord chirurgical est indispensable pour isoler l'artère sous-clavière (gauche le plus souvent), la courte distance séparant l'abord artériel de la valve aortique native permet un meilleur positionnement de la prothèse et une meilleure stabilité lors de son déploiement. En contrepartie, toute plaie sous-clavière expose à des complications hémorragiques dramatiques. Cette approche concernait environ 20% des patients inclus dans le registre italien de 2011 (79).

3.3.4 *Transaxillaire*

Elle a été décrite en 2009 avec le système CoreValve®. Cet accès s'apparente à la voie sous-clavière avec pour différence majeure qu'une plaie axillaire pourra être réparée sans conséquence clinique majeure contrairement aux vaisseaux sous-claviers. A la différence de la voie fémorale où aucune suppléance n'est possible, une occlusion de l'artère axillaire sera suppléée par une circulation collatérale entre le tronc thyrocervical de l'artère sous-clavière et l'artère sous-scapulaire.

3.3.5 Carotide

Plusieurs cas ont déjà été rapportés, principalement par notre centre (93). L'avantage de cette voie est la simplicité de l'abord carotidien, gauche en général, par des chirurgiens entraînés. La rectitude de l'accès jusqu'à la valve aortique permet un positionnement optimal de la valve sans risque de perforation comme parfois observé lors du franchissement de la courbe sous-clavière. Evidemment, cette voie reste en cours d'évaluation même si les premiers résultats sont extrêmement prometteurs.

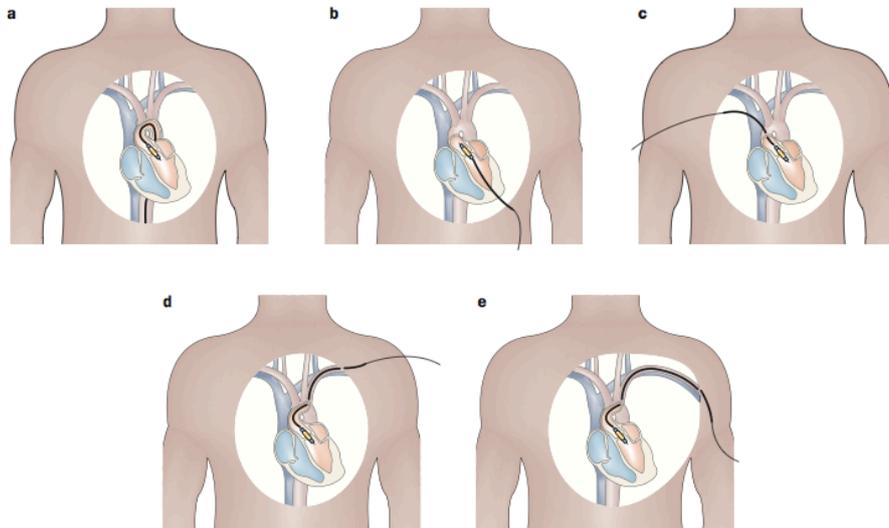


Figure 18 : *Voies d'abord : transfémorale (a), transapicale (b), transaortique (c), sous-clavière (d), axillaire (e) (88)*

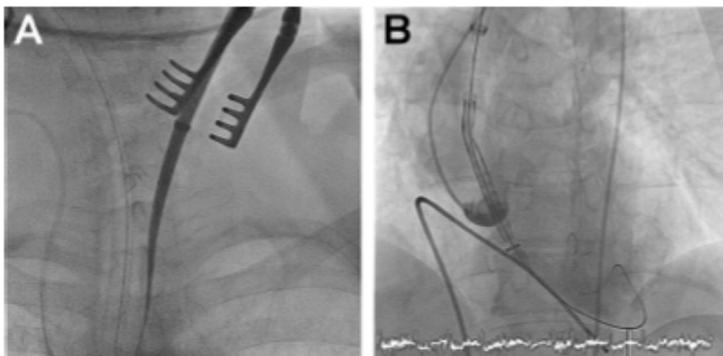


Figure 19 : *Positionnement du système CoreValve® par voie carotide gauche (93)*

3.4 Déploiement de la valve

Avant la mise en place de la valve prothétique, quel que soit son type, il est réalisé une valvuloplastie au ballon et ce, même si des cas d'implantation directes ont été rapportés (94). La valve Edwards est positionnée sous scopie +/- ETO, puis libérée après inflation au ballon sous pacing rapide entre 180 et 220 bpm afin de minimiser le débit cardiaque et d'obtenir une parfaite stabilité durant l'implantation pour éviter tout phénomène embolique. Le système CoreValve®, quant à lui, ne nécessite pas de pacing rapide, et est positionnée après retrait de la gaine extérieure du cathéter mis en place.

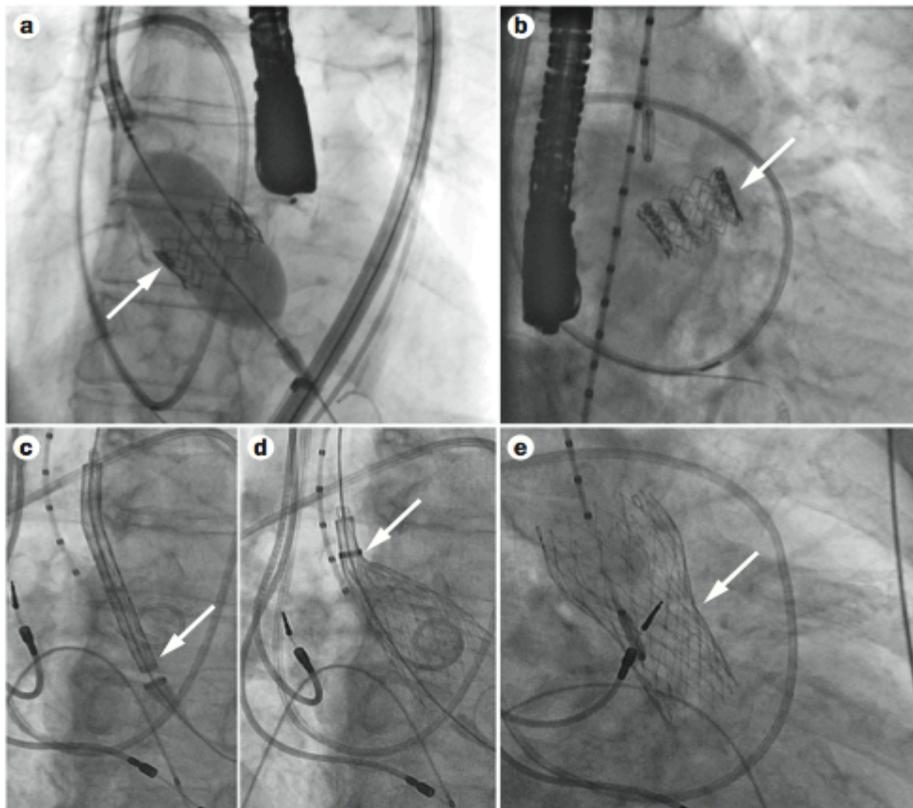


Figure 20 : *Implantation* : Edwards SAPIEN XT® (a : déploiement de la valve ; b : aspect angiographique post-implantation) et CoreValve® (c-d : déploiement après retrait de la gaine externe ; e : aspect angiographique post-implantation) (88)

3.5 Résultats de la procédure

A ce jour, de nombreux registres multicentriques ont été publiés : les patients inclus étaient contre-indiqués à la chirurgie ou à très haut risque opératoire (défini par un EuroSCORE supérieur à 20% et un STS score supérieur à 8%). La plupart des malades étaient des octogénaires, près de la moitié des coronariens, un tiers des insuffisants rénaux, un quart des bronchopathes chroniques ou des vasculaires. Dans tous les cas, le succès global de la procédure dépasse les 90%. Une méta-analyse récente a permis d'évaluer le taux de complications post-procédure ainsi que l'impact sur la mortalité à court (30 jours) et moyen terme (1 an). (95)

Outcome	Reported Rate Min, Max, %	Cumulative Rate	I ² , %	Cochran's Q	p Value Heterogeneity	Pooled Estimate Rate, %	95% CI
Device success	80.0, 100.0	1,748/1,899	93.2	133.2	<0.0001	92.1	88.7-95.5
30-day mortality	1.7, 14.3	258/3,465	74.1	61.7	<0.0001	7.8	5.5-11.1
30-day CV mortality	1.7, 11.5	142/2,645	72.5	40.0	<0.0001	5.6	3.7-8.3
1-year mortality	15.3, 30.7	336/1,530	78.3	27.6	0.0001	22.1	17.9-26.9
1-year CV mortality	14.3, 19.6	113/800	85.2	20.2	0.0002	14.4	10.6-19.5
MI ≤72 h	0.0, 5.6	34/3,018	88.9	117.8	<0.0001	1.1	0.2-2.0
AKI							
I	3.2, 24.6	149/1,150	91.1	45.1	<0.0001	13.3	9.8-18.0
II	0.8, 5.3	29/1,150	64.9	11.3	0.02	2.7	1.5-5.3
III	1.0, 10.2	98/1,929	73.0	25.9	0.0005	5.3	3.5-8.2
II-III	3.0, 15.0	93/1,275	80.9	26.2	<0.0001	7.5	5.1-11.4
I-II-III	6.5, 34.1	232/1,150	94.8	76.6	<0.0001	20.4	16.2-25.8
Bleeding							
Life threatening	7.0, 25.9	207/1,350	86.1	43.2	<0.0001	15.6	11.7-20.7
Major	2.9, 47.0	298/1,363	96.6	177.2	<0.0001	22.3	17.8-28.3
Minor	3.0, 16.0	95/987	81.9	22.1	0.0002	9.9	6.9-14.3
All	26.8, 77.0	408/987	98.4	257.6	<0.0001	41.4	35.5-47.6
Transfusion ≥1 unit	6.3, 80.0	386/906	85.3	34.0	<0.0001	42.6	19.8-62.4
Vascular complications							
Major	5.0, 23.3	282/2,417	81.3	64.1	<0.0001	11.9	8.6-16.4
Minor	5.6, 28.3	203/2,142	88.8	88.9	<0.0001	9.7	6.7-14.0
All	9.5, 51.6	511/2,740	92.6	176.6	<0.0001	18.8	14.5-24.3
Stroke 30-day							
Major	0.8, 9.0	84/2,730	70.7	37.5	<0.0001	3.2	2.1-4.8
Minor	0.0, 1.7	12/1,450	54.6	15.4	0.03	1.0	0.5-1.9
TIA	0.0, 12.0	18/1,826	83.4	42.1	<0.0001	1.2	0.0-2.3
Major + minor	1.0, 6.8	68/1,706	67.4	18.4	0.005	4.0	2.4-6.3
All	1.3, 21.0	103/1,892	72.8	29.3	0.0003	5.7	3.7-8.9
PPM	3.4, 50.0	396/2,914	95.9	323.2	<0.0001	13.9	10.6-18.9
Composite endpoint: safety at 30 days	17.0, 61.8	420/1,286	96.6	146.6	<0.0001	32.7	27.5-38.8
Composite endpoint: efficacy at 1 year	70.2, 72.2	209/294	0.0	0.3	0.58	71.1	65.6-76.0

Figure 21 : *Complications post-procédure et critères composites* (95)

3.5.1 Mortalité : l'étude PARTNER

Dans l'intégralité des registres étudiés, la mortalité globale en cas d'approche transfémorale était inférieure à 10%. Elle était évaluée entre 11.3 et 16.9% dans les groupes par voie transapicale, probablement le résultat d'un profil à risque plus élevé chez ces patients. A un an, la survie était aux alentours de 80% (75-85%) pour la voie transfémorale et d'environ 70% (63-78%) pour la voie transapicale.

PARTNER est la seule étude randomisée prospective disponible comparant les deux approches. Elle comportait deux cohortes différentes : les patients considérés comme inopérables et les patients considérés à très haut risque opératoire. Dans tous les cas, une valve Edwards SAPIEN® était implantée. Le critère primaire était la mortalité toute cause confondue à un an. Le but de l'étude était de démontrer la supériorité du TAVI par rapport au traitement médical et sa non infériorité comparativement au traitement chirurgical de référence.

A 30 jours, dans le groupe de patients non opérables, la mortalité était de 5% dans le groupe TAVI et 2.8% dans le groupe traitement médical, $p=0.41$ (approche fémorale pour tous les malades, 84% des patients du groupe traitement médical ont bénéficié d'une valvuloplastie au ballon). A un an, la mortalité était de 30.7% pour le groupe TAVI contre 50.7% pour le groupe traitement médical, $p < 0.0001$.

La cohorte de patients à haut risque a montré que la mortalité à 30 jours était similaire dans les groupes TAVI et remplacement valvulaire chirurgical (3.4% contre 6.5%, $p=0,07$)

mais également à un an (24.2% contre 26.8%, $p=0.44$), et ce quelle que soit la voie d'abord utilisée (fémorale ou apicale).

Très peu de données existent à l'heure actuelle sur le devenir à long terme des patients ayant bénéficié d'un TAVI. Deux cohortes récentes ont rapporté des taux de survie intéressants à distance du TAVI, respectivement 74% et 61% (à 2 puis 3 ans) de l'implantation de valves Cribier-Edwards® / Edwards SAPIEN® et 72% à 2 ans de l'implantation d'une CoreValve® (96, 97). Ces résultats en demi-teinte peuvent s'expliquer par le fait que les patients inclus dans ces études reflètent la phase d'apprentissage du remplacement valvulaire aortique par voie percutanée, avec des moyens techniques plus agressifs qu'actuellement ainsi qu'une expérience médicale limitée. On peut s'attendre à des résultats bien meilleurs dans les années à venir. Il est important de souligner qu'aucune anomalie structurelle des valves mises en place n'a été à déplorer dans toutes les études de suivi supérieur à un an.

3.5.2 *Complications majeures*

La définition de ces complications n'a que récemment fait l'objet d'un consensus permettant une comparaison fiable entre les différents essais dorénavant réalisés. Ce consensus est une avancée majeure dans l'étude des TAVI (98).

3.5.2.1 Complications vasculaires majeures

L'utilisation de cathéters de gros calibre chez une population âgée et fragile sur le plan vasculaire est responsable du taux non négligeable de ces complications qui s'élève selon les

séries de 5 à 10%. L'amélioration du matériel nécessaire à l'implantation, avec notamment l'emploi de cathéters de plus petit calibre et les alternatives possibles à la voie fémorale ont permis une diminution de ces complications, qui sont un facteur indépendant de mortalité à 30 jours (79, 83, 99). Actuellement, les fermetures percutanées des accès fémoraux réalisés par des cathéters 18 French sont possibles grâce à des systèmes comme Prostar® ou Perclose®. Des études sont cependant nécessaires pour évaluer leur sécurité et leur efficacité avec précision.

3.5.2.2 Saignements

En se basant sur les définitions standardisées des événements cardio-vasculaires, l'incidence des saignements majeurs est de 15.6%. La totalité des événements hémorragiques (mineurs, majeurs, et menaçant le pronostic vital) est estimée à plus de 40% (100). Il s'agit donc de la complication la plus fréquente après TAVI. Les facteurs de risque sont similaires à ceux observés pour les complications vasculaires, les deux étant souvent liées. Les patients transfusés de plus de trois culots globulaires ont une survie à 6 mois significativement plus réduite que les patients moins ou non transfusés en péri-procédure. Les avancées technologiques ainsi que l'expérience acquise par les cardiologues interventionnels et les chirurgiens permettront de réduire l'incidence de ces complications parfois dramatiques et altérant le pronostic de ces patients fragiles.

3.5.2.3 Accidents vasculaires cérébraux (AVC)

Ils sont la crainte principale dans les suites du TAVI. Le taux moyen d'AVC dans la plupart des séries et dans l'étude PARTNER est de 3.5%. Dans la cohorte de patients à haut

risque de cette dernière, on observait un taux plus important d'AVC dans le groupe TAVI comparativement au groupe remplacement chirurgical à 30 jours et à un an, mais cette tendance restait non significative sur le plan statistique, contrairement à la cohorte de patients inopérables ou le sur-risque d'AVC dans le groupe TAVI était significativement plus élevé par rapport au groupe traitement médical. Les études IRM ont montré un nombre très important d'AVC ischémiques silencieux après TAVI, entre 66 et 84%, indépendamment du type de valve employée. La plupart de ces accidents vasculaires surviennent lors du positionnement de la valve suggérant que l'embolisation de matériel calcaire de la valve native est en grande partie responsable de ces événements (101, 102). Cependant, près de la moitié des AVC post-procédure dans l'étude PARTNER ont eu lieu après les 24 premières heures faisant imaginer un autre mécanisme que le mécanisme embolique secondaire à la manipulation de cathéters au sein du lit artériel ainsi que du positionnement de la valve.

Certains auteurs ont décrit des systèmes « protecteurs » permettant potentiellement de réduire le taux de complications neurologiques (103). Par ailleurs, une sous-étude de PARTNER concernant ces complications a mis en lumière le fait que les AVC précoces sont associés à une surface valvulaire native plus réduite alors que les événements tardifs semblent plus associés à une surcharge athéromateuse plus importante. Une bi-antiagrégation plaquettaire est recommandée en post-procédure, associant l'aspirine et le clopidogrel, mais cette attitude actuelle nécessite des études approfondies.

3.5.2.4 Obstruction coronaire

Il s'agit d'une complication grave menaçant le pronostic vital immédiat du patient, qui reste très rare, inférieure à 1%. Elle correspond à une obstruction (le plus souvent du tronc

coronaire gauche) par les feuillets valvulaires natifs lors du déploiement de la valve synthétique. Des recommandations ont été suggérées afin d'éviter ce type de complication potentiellement létale chez les patients à haut risque, notamment concernant la distance anneau aortique-ostias coronaires, la taille du sinus de Valsalva et le degré de calcification valvulaire. Ces évaluations sont réalisées au cours du bilan d'éligibilité grâce à la tomодensitométrie et la coronarographie (104-107).

3.5.2.5 Infarctus du myocarde (IDM)

Le taux d'IDM après TAVI est très variable, allant de 0 à 16.3%. Cette variabilité est la conséquence d'un manque de clarté dans les définitions de cette complication. Selon le consensus de 2011, elle repose sur l'apparition de symptômes ou signes d'ischémie associés à une élévation des biomarqueurs (préférentiellement les CPK) d'au moins 10 fois la normale ou 5 fois la normale avec apparition d'ondes Q pathologiques. Il semblerait qu'un important dommage myocardique soit associé à une récupération plus faible de la FEVG en post-procédure ainsi qu'à une mortalité accrue à moyen terme (108). Ce dommage myocardique peut être la conséquence directe de l'implantation de la valve (compression de tissu myocardique lors du déploiement de la valve, lésion directe du myocarde pour la voie apicale), ou d'épisodes d'ischémie secondaire à une hypotension artérielle.

3.5.2.6 Insuffisance rénale aiguë (IRA)

Son incidence est variable, de l'ordre de 11.7 à 28%. La nécessité d'hémodialyse entre 1.4 et 15%. Il n'y avait pas de différence significative quel que soit le groupe dans l'étude PARTNER.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une comorbidité fréquente dans la population éligible au TAVI, d'environ 30 à 50%, et accroît le risque de développer une IRA en post-procédure. Les transfusions sanguines péri-procédurales sont un facteur de risque d'IRA, et doivent donc être réservées aux cas nécessaires. Par ailleurs, cette complication aggrave le pronostic à court et moyen terme (109-112).

3.5.2.7 Troubles de la conduction

Les calcifications de la valve aortique peuvent dans des cas très avancés s'étendre au-delà de l'anneau aortique vers les structures nerveuses proches sur le plan anatomique comme le nœud auriculo-ventriculaire et le faisceau de His, et ainsi provoquer des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire parfois de haut degré et nécessitant l'implantation d'un stimulateur cardiaque (PM).

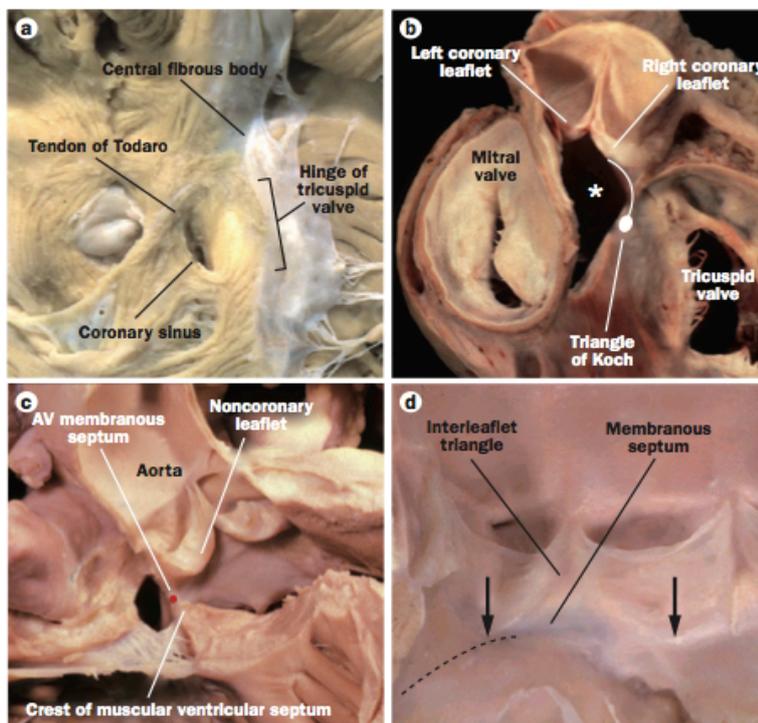


Figure 22 : *Anatomie et rapports entre le complexe valvulaire aortique et le tissu de conduction atrio-ventriculaire*

*a=triangle de Koch
b=diverticule (*) révélé après retrait de la cusp non coronaire situé entre la valve mitrale et le septum ventriculaire
c=position du faisceau de His (point rouge) situé entre les parties membraneuses et musculaires du septum ventriculaire
d=toit aortique ouvert, vu par la face ventriculaire, avec la branche gauche du faisceau de His (traits noirs)*

Ces anomalies rythmiques peuvent également être la conséquence de traumatismes mécaniques indirects par œdème tissulaire ou inflammation locale de l'endocarde sous-valvulaire lors de remplacements valvulaires chirurgicaux et percutanés, ou encore de lésions mécaniques directes par nécrose « pressionnelle » (avec ischémie de l'axe nerveux atrio-ventriculaire) lors du déploiement de la valve.

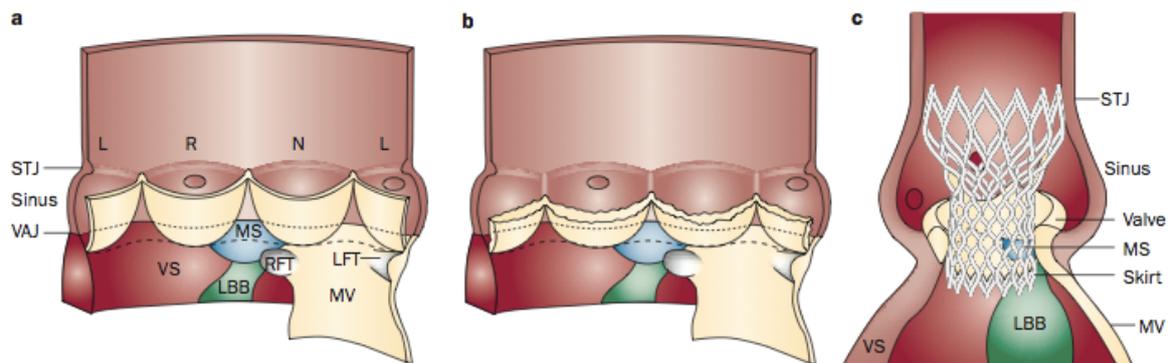


Figure 23 : *Rapports entre la valve prothétique et le tissu de conduction : L, sinus coronaire gauche ; LBB, branche gauche du faisceau de His ; LFT, trigone fibreux gauche ; MS, septum membraneux ; MV, valve mitral ; N, sinus non coronaire ; R, sinus coronaire droit ; RFT, trigone fibreux droit ; STJ, jonction sinotubulaire ; VAJ, jonction ventriculo-artérielle ; VS, septum ventriculaire (113)*

L'implantation de stimulateurs cardiaques en post-chirurgie cardiaque est de l'ordre de 3 à 9%, ce chiffre est en diminution ces dix dernières années grâce aux progrès des techniques chirurgicales. Des taux jusqu'à 49% ont été rapportés dans les séries récentes de patients ayant bénéficié de l'implantation de valves percutanées, particulièrement avec le système CoreValve®, qui exercerait une plus grande pression sur le septum inter-ventriculaire et l'endocarde sous-valvulaire et qui nécessite une implantation plus basse située ce qui faciliterait les troubles de conduction secondaires. Ce risque est constamment inférieur à 15% dans les études utilisant les valves Edwards®.

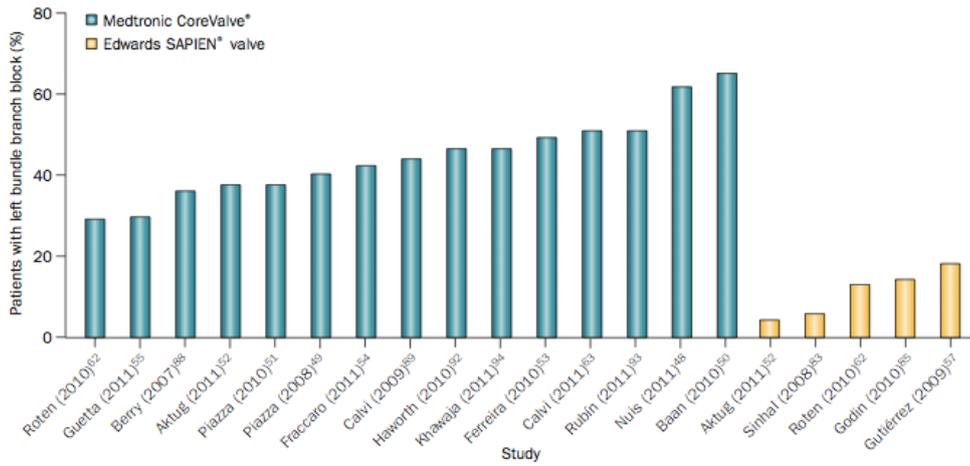
Cependant, le manque d'uniformité dans les études (type de valve, voie d'abord) rend difficile l'interprétation du nombre d'implantation de stimulateurs cardiaques. Une étude très récente rapporte un taux de 27.8% (14.7% pour les valves Edwards®, 29.2% pour la CoreValve®) (114), principalement pour bloc auriculo-ventriculaire (BAV) de haut grade. Les autres indications étaient l'apparition d'un bloc de branche gauche (BBG) associé à un allongement de l'intervalle PR ou encore la présence d'une brady-arythmie.

L'implantation d'un stimulateur cardiaque n'est pourtant pas considérée comme une complication majeure comme le sont les autres évènements cardio-vasculaires, et ce malgré les risques inhérents de la procédure, la durée prolongée d'hospitalisation, la perte de la synchronisation auriculo-ventriculaire (mais également inter-ventriculaire) physiologique ou encore les altérations hémodynamiques secondaires favorisant l'émergence d'épisodes de fibrillation atriale et d'évènements cérébro-vasculaires. De plus, ces anomalies de conduction sont en règle générale le reflet d'une pathologie cardiaque plus avancée.

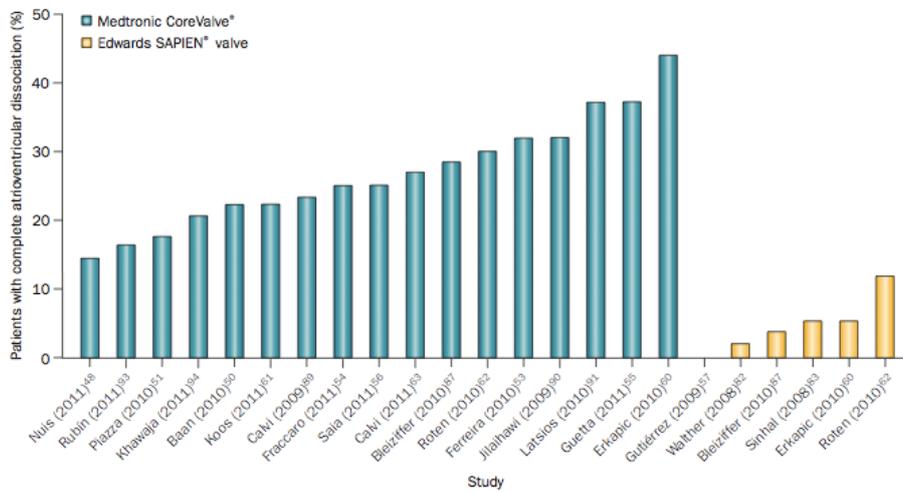
Malgré tout ce que peut impliquer l'implantation d'un stimulateur cardiaque, il a été montré récemment que la mortalité toutes causes confondues ainsi que le taux d'évènements cérébraux et cardio-vasculaires majeurs (MACCE) à 30 jours et un an étaient identiques chez les patients implantés ou non en péri-procédure d'un remplacement valvulaire aortique percutané (114). Certains facteurs prédictifs d'implantation de PM en post-procédure ont été rapportés, comme la présence d'un bloc de branche droit (BBD) de base, une implantation basse de la valve (supérieure à 6 mm de l'anneau), la présence de calcifications valvulaires importantes ou encore l'épaisseur pariétale septale (115-118).

L'anomalie la plus fréquente après TAVI est l'apparition d'un BBG, le plus souvent par traumatisme direct de la région sous-valvulaire (119). Il survient plus fréquemment lors de l'implantation du système CoreValve® (29 à 65%, contre 4 à 18% pour les valves Edwards®), et dont les conséquences hémodynamiques sont similaires de celles observées après implantation d'un PM. Cependant, la relevance clinique et pronostique était jusqu'alors imprécise. Une étude récente a cependant montré un excès significatif de mortalité toutes causes confondues chez les patients qui développent un bloc de branche gauche. Dans cette étude, réalisée avec les deux types de valve (68.2% implantées par voie fémorale, 30.3% par voie apicale), l'apparition d'un BBG était retrouvé chez 34.3% des patients après TAVI, respectivement 51.1% avec la CoreValve® contre 12% avec la valve Edwards®. La mortalité toutes causes confondues à 30 jours était respectivement de 12.9% chez les patients ayant développé un BBG contre 8.7% chez les patients indemnes ($p=0.09$). A un an, la mortalité était de 26.6% contre 17.5% ($p=0.006$). Durant le suivi total, la mortalité toutes causes était de 37.8% en cas de BBG contre 24% chez les patients ne développant pas de trouble de conduction ($p=0.002$). L'apparition d'un BBG en post-procédure semble donc être un facteur prédictif majeur de mortalité toutes causes confondues et doit donc être pris en considération. Le risque accru de bloc auriculo-ventriculaire de haut grade ainsi que les conséquences hémodynamiques de la désynchronisation induite par le BBG (qui s'apparente à une stimulation ventriculaire droite permanente, délétère) sembleraient expliquer le risque accru de mortalité chez ces patients (120).

(a)



(b)



(c)

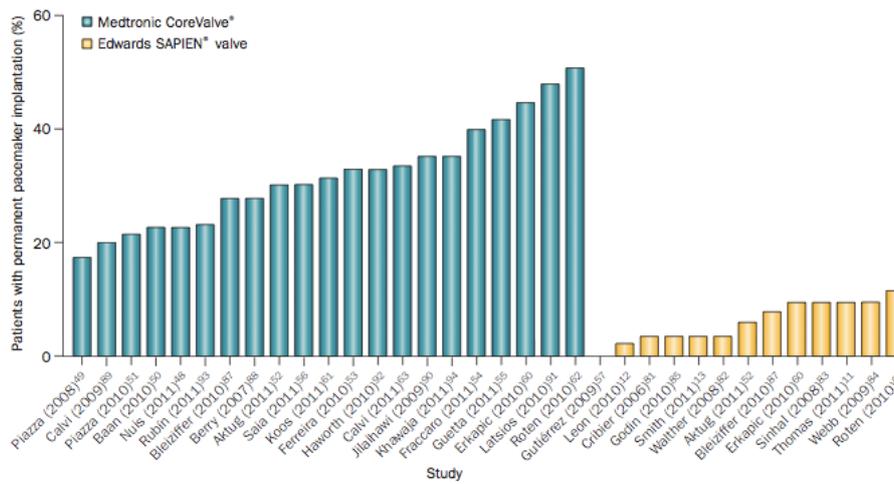


Figure 24 : Incidence de survenue après implantation selon le type de valve utilisée: BBG (a) ; BAV complet (b) ; implantation PM (c) (121)

3.5.3 Hémodynamique valvulaire après TAVI

Bien que les valves synthétiques soient mises en place au sein d'une valve native parfois très calcifiée, les paramètres hémodynamiques après implantation sont excellents, avec des gradients généralement inférieurs à 15mmHg et une surface valvulaire supérieure à 1.5cm². De façon remarquable, ces très bons paramètres persistent à moyen terme et sont même parfois, dans des cas particuliers (comme des anneaux aortiques de moins de 20mm), supérieurs aux paramètres des valves « stentless » mises en place par voie chirurgicale (122). Ce sont également les constatations de l'étude PARTNER où les paramètres étaient meilleurs dans le groupe TAVI comparativement au groupe chirurgical. Ces résultats peuvent probablement s'expliquer par l'« oversizing » des valves implantées même si des études scannographiques ont montré que l'armature des valves s'adaptait au diamètre de l'anneau aortique et que la surface ainsi calculée était principalement influencée par le diamètre échographique de la chambre de chasse ventriculaire gauche (123).

L'amélioration hémodynamique aortique suite au TAVI se répercute secondairement sur la FEVG, particulièrement chez les patients avec dysfonction VG significative (122, 124, 125). Clavel *et al.* ont déjà montré qu'une normalisation de la FEVG survenait dans l'année chez la plupart des patients ayant subi un remplacement valvulaire aortique chirurgical ou percutané et qui présentaient une dysfonction VG (inférieure à 50%).

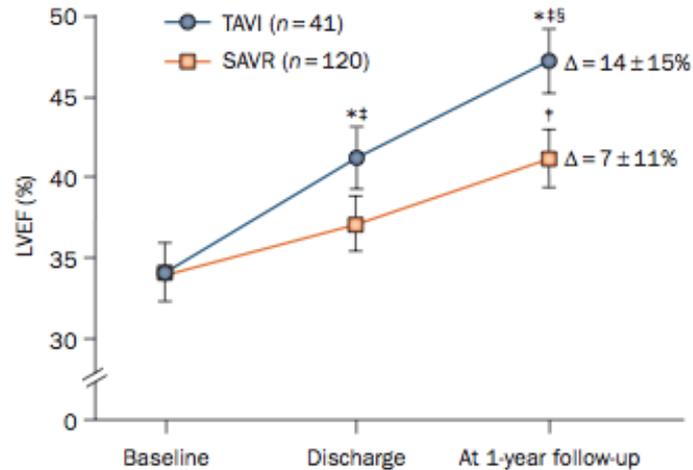


Figure 25 : *Evolution de la FEVG après remplacement valvulaire (chirurgical en rouge, percutané en bleu) (88)*

3.5.4 Insuffisance aortique post-implantation

Une des conséquences très fréquente et sujette à de nombreuses discussions est l'insuffisance aortique post implantation. Même si cette dernière est minime dans la grande majorité des cas, elle peut être modérée voire modérée à sévère chez 10% des patients. Sa fréquence est évaluée entre 80 et 96% des cas. Dans l'étude PARTNER, cette fuite, par ailleurs le plus souvent péri-prothétique, était présente dans environ 77% des cas (dont 12% modérée à sévère) dans le groupe TAVI contre 26% (et 0.9% modérée à sévère) dans le groupe remplacement valvulaire chirurgical ($p < 0.001$). Plusieurs études ont montré une stabilité de cette fuite à un an (66, 67, 125), mais des suivis plus prolongés doivent être réalisés pour caractériser au mieux ce phénomène et son impact potentiel sur le pronostic des patients à long terme et dont le degré semble être un facteur indépendant de mortalité précoce et tardive (79, 82, 126). Certains facteurs sont associés à la survenue d'une fuite aortique comme le mauvais positionnement de la prothèse (trop aortique ou trop ventriculaire), des calcifications importantes de la valve native dont la surface est très faible, un diamètre large

de l'anneau, ainsi qu'une angulation marquée entre la chambre de chasse VG et l'aorte ascendante (127-129). D'autres facteurs prédictifs comme l'âge et la taille du patient, ainsi qu'un « cover-index » inférieur à 8% [cover index = $100 \times (\text{diamètre prothétique} - \text{taille de l'anneau en ETO}) / \text{diamètre prothétique}$] sont associés à une fuite plus importante.

Ces données rendent encore plus indispensable une mesure précise du diamètre de l'anneau aortique pour le choix le plus adapté possible de la valve implantée. Deux études récentes (130, 131) ont souligné l'importance d'une évaluation rigoureuse du diamètre de l'anneau pour éviter une « sous-estimation » du diamètre de la valve à implanter qui risquerait alors de générer une fuite aortique péri-prothétique significative. Dans cette optique, le scanner semble supérieur à l'échographie. Les auteurs se sont également intéressés à deux groupes de patients : ceux chez qui la valve prothétique était « sous-dimensionnée » (1mm de moins que le diamètre de l'anneau mesuré), et ceux chez qui elle était « surdimensionnée » (1mm de plus) : l'incidence d'une fuite aortique était alors respectivement de 21.4% contre 2.2% ($p < 0.01$). Même s'il apparaît clairement qu'un certain degré de « sur-dimension » de la valve offre de meilleurs résultats hémodynamiques, les données actuelles sont insuffisantes pour établir plus de précisions quant à cette dernière. Le risque d'occlusion coronaire, d'apparition d'une fuite intra-prothétique, d'une rupture de l'anneau, ou encore de troubles de conduction secondaires d'une telle pratique est inconnu.

3.5.5 Le cas particulier de la bicuspidie aortique

Il s'agit, comme décrit précédemment, de l'anomalie cardiaque congénitale la plus fréquente, à la physiopathologie complexe et incomplètement élucidée. Elle est responsable de complications cardiaques plus ou moins fréquentes selon le profil de risque, comme la

sténose ou l'insuffisance aortique, la dissection de l'aorte ou encore l'endocardite aortique. Elle s'associe parfois à d'autres anomalies, telle la coarctation de l'aorte ou les anomalies septales.

Son diagnostic repose sur l'échocardiographie, capable de déterminer avec précision l'anatomie valvulaire (132). Cependant, dans un nombre non négligeable de cas, notamment lorsque les calcifications valvulaires sont importantes, il est difficile d'établir un diagnostic anatomique précis. L'ETO, l'IRM ou encore la tomodensitométrie permettent alors une meilleure évaluation.

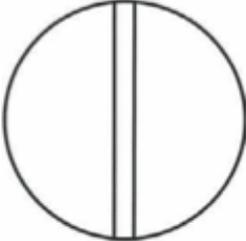
main category: number of raphes	0 raphe - Type 0		1 raphe - Type 1			2 raphes - Type 2		
								
	21 (7)		269 (88)			14 (5)		
1. subcategory: spatial position of cusps in Type 0 and raphes in Types 1 and 2	lat 13 (4) 	ap 7 (2) 	L - R 216 (71) 	R - N 45 (15) 	N - L 8 (3) 	L - R / R - N 14 (5) 		
2. subcategory:								
V A L V U L A R I O N	F U N C T I O N	I	6 (2)	1 (0.3)	79 (26)	22 (7)	3 (1)	6 (2)
		S	7 (2)	5 (2)	119 (39)	15 (5)	3 (1)	6 (2)
		B (I + S)		1 (0.3)	15 (5)	7 (2)	2 (1)	2 (1)
		No			3 (1)	1 (0.3)		

Figure 26 : *Bicuspidie aortique et ses différents types anatomiques (133)*

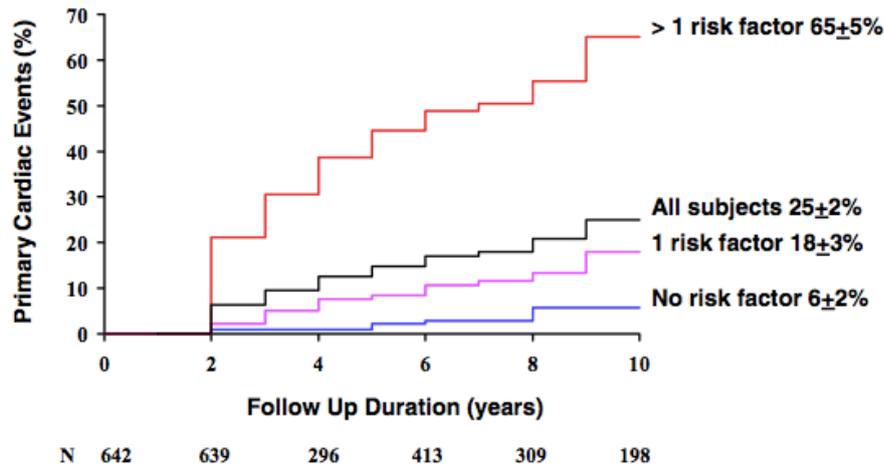


Figure 27 : *Fréquence des évènements cardio-vasculaires selon le nombre de facteurs de risque identifiés (âge > 30 ans, insuffisance aortique modérée/sévère, sténose aortique modérée/sévère) (134)*

Les critères de sévérité d'un rétrécissement ou d'une fuite aortique sont les mêmes que pour les valves tricuspides. Le traitement de référence reste actuellement le traitement chirurgical, dont les modalités précises restent encore à définir.

Dans la plupart des études, les patients présentant un RA serré sur bicuspidie étaient exclus et ce cas de figure était donc considéré jusqu'à présent comme une contre-indication relative au TAVI (60,73). En dehors du fait qu'elle est parfois associée à d'autres anomalies du culot aortique, la bicuspidie aortique s'accompagne fréquemment de diamètres importants de l'anneau souvent incompatibles avec les valves prothétiques disponibles. La récente commercialisation de valves de plus grand diamètre (CoreValve® 31mm et Edwards SAPIEN XT® 29mm) permet dorénavant d'envisager ce type de procédure percutanée. Par ailleurs, la distribution asymétrique des calcifications valvulaires ne permet pas une expansion optimale de la valve lors de son déploiement et risque donc d'augmenter le risque de fuite aortique péri-prothétique voire de rupture de l'anneau en per-procédure.

L'utilisation du TAVI dans ces cas de bicuspidie est faible, de l'ordre de 5%. La prévalence exacte de cette anomalie dans la population âgée est incertaine, de par les nombreuses difficultés d'évaluation échographique dans les cas de valves très calcifiées (135). Deux études récentes ont pourtant démontré la faisabilité et la relative sécurité du TAVI dans le traitement du RA serré sur valve bicuspide (136, 137), mais nécessitant des travaux plus approfondis.

3.5.6 Amélioration fonctionnelle et qualité de vie après TAVI

L'amélioration fonctionnelle après la procédure est rapportée dans toutes les études. La plupart des patients, classés en stade III de la NYHA en pré-procédure, passent au stade I voire II au cours du suivi post-TAVI. On observe également une amélioration du test de marche de 6 minutes. Plusieurs autres échelles de qualité de vie ont été testées comme la SF 12, la SF 36, l'EuroQuol-5D. Toutes montrent une amélioration significative après remplacement valvulaire percutané (138-144).

3.6 Contre-indications du TAVI

Elles ont été listées dans les dernières recommandations de la société européenne de cardiologie (60).

Absolute contraindications	
Absence of a 'heart team' and no cardiac surgery on the site	
Appropriateness of TAVI, as an alternative to AVR, not confirmed by a 'heart team'	
<i>Clinical</i>	
Estimated life expectancy <1 year Improvement of quality of life by TAVI unlikely because of comorbidities Severe primary associated disease of other valves with major contribution to the patient's symptoms, that can be treated only by surgery	
<i>Anatomical</i>	
Inadequate annulus size (<18 mm, >29 mm ²)	
Thrombus in the left ventricle	
Active endocarditis	
Elevated risk of coronary ostium obstruction (asymmetric valve calcification, short distance between annulus and coronary ostium, small aortic sinuses)	
Plaques with mobile thrombi in the ascending aorta, or arch	
For transfemoral/subclavian approach: inadequate vascular access (vessel size, calcification, tortuosity)	
Relative contraindications	
Bicuspid or non-calcified valves	
Untreated coronary artery disease requiring revascularization	
Haemodynamic instability	
LVEF <20%	
For transapical approach: severe pulmonary disease, LV apex not accessible	

Figure 28 : *Contre-indications absolues et relatives du TAVI (60)*

4. Stratification du risque opératoire

4.1 Scores de risque

Lors d'une chirurgie cardiaque, certains facteurs cliniques et paracliniques sont associés à un risque opératoire plus important. Le pronostic des patients à long terme dépend principalement du stade avancé de la maladie, de la présence de comorbidités et des complications propres liées aux prothèses valvulaires mises en place (145). Plusieurs scores de risques multivariés (146,147) sont de plus en plus utilisés afin de prédire la mortalité opératoire de ce type d'intervention chirurgicale, en prenant en compte plusieurs facteurs de risque cardiaques et extracardiaques, et permettant d'obtenir un pourcentage de mortalité prédite par l'intermédiaire d'un algorithme complexe. Les deux scores les plus utilisés sont le STS-PROM (Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk Of Mortality) et l'EuroSCORE.

Tous ces scores ont certaines limitations, notamment concernant les patients considérés à haut risque chirurgical et qui forment un groupe très hétérogène chez lequel il est difficile de synthétiser l'ensemble des comorbidités et donc de prédire la mortalité opératoire. Les résultats à long terme de ce type de scores demeurent par ailleurs largement inconnus.

En pratique, le classement des patients dits à haut risque repose largement sur le jugement clinique combiné à ces scores de risques, même imparfaits. Ils se définissent par un EuroSCORE supérieur ou égal à 20% et un STS-PROM supérieur ou égal à 10% (148).

4.2 Facteurs pronostiques

Le vieillissement de la population de ces dernières années a radicalement changé le profil des patients sujets à un remplacement valvulaire chirurgical. Dorénavant, beaucoup sont des patients âgés, parfois aux multiples comorbidités, pour qui la mortalité prédite par les indicateurs usuels rend une intervention chirurgicale la plupart du temps illusoire. Jusqu'à ces dernières années, aucun autre traitement n'était proposé pour ces malades en dehors du simple traitement médical plus ou moins associé à une valvuloplastie au ballon seul dans les cas exceptionnels. L'essor du TAVI a permis une alternative thérapeutique chez ces sujets à haut risque chirurgical : cependant, il est difficile à l'heure actuelle de déterminer des prédicteurs de risque à court, moyen ou long terme de ce type de procédure. Le risque immédiat semble davantage lié à l'expérience propre du centre et aux conditions cliniques du patient (en particulier la fonction ventriculaire gauche). Le pronostic au long terme semble quant à lui plus lié aux comorbidités associées plus qu'au statut cardiaque à proprement parler. L'EuroSCORE et le STS ont été utilisés à la fois dans les études chirurgicales, mais également pour le TAVI. Bien que l'EuroSCORE ait montré être un prédicteur de mortalité à

30 jours et à un an dans quelques études, il semblerait surestimer ce risque. A l'opposé, le score STS semble relativement proche de la mortalité observée après remplacement valvulaire chirurgical et TAVI, mais aucune étude n'a clairement démontré son intérêt en tant que prédicteur de mortalité précoce et à moyen terme (65, 66, 67, 149-153).

Dans la plupart des études, la présence d'une dysfonction VG, d'une HTAP, d'une insuffisance mitrale sévère semblent avoir un impact sur la mortalité en phase précoce mais également dans la première année de suivi. De manière générale, les comorbidités non cardiaques comme la BPCO ou l'insuffisance rénale sont surtout d'importants facteurs prédictifs de mortalité sur le moyen et long terme, et peu, finalement, en phase précoce. Par ailleurs, de nombreuses études ont démontré que la plupart des décès tardifs ne sont pas d'origine cardiaque (77, 78, 116, 154), soulignant l'importance capitale de la sélection des patients candidats à ce type de procédure percutanée pour leur pronostic à moyen et long terme.

Les complications cardiaques propres ont logiquement un impact sur le pronostic de ces patients. C'est le cas des complications vasculaires (79, 99), des complications hémorragiques (nécessitant notamment un support transfusionnel), la survenue d'une insuffisance rénale (109-112), l'apparition d'un bloc de branche gauche post-procédure (120) ou encore la présence d'une insuffisance aortique importante (79, 82, 126).

4.3 Evaluation gériatrique multidimensionnelle et concept de fragilité

Ainsi, s'il est maintenant possible d'intervenir sur des sujets de plus en plus âgés, parfois fragiles, il paraît nécessaire d'en définir les limites tant les procédures de

remplacement valvulaire par voie percutanée mobilisent de moyens humains et techniques importants mais sont également responsables d'un coût relativement élevé. La population des sujets âgés est une population très hétérogène de par de nombreuses pathologies chroniques, de déficits fonctionnels et d'une diminution des capacités de réserve fonctionnelle de l'organisme. Au cours de ces 20 dernières années s'est développé le concept d'évaluation gériatrique standardisée avec l'utilisation d'outils d'évaluation des capacités fonctionnelles de ces patients âgés permettant de mieux appréhender le concept de fragilité (155). Cette évaluation multidimensionnelle comporte une évaluation de la dépendance et de l'autonomie (ADL, IADL), des fonctions cognitives (ex : MMSE), de l'évaluation de l'équilibre, de la marche et du risque de chute, du statut nutritionnel (ex : MNA), la recherche de symptômes dépressifs (GDS), une étude socio-familiale... Tout cela couplé à des indices de fragilité comme l'indice de Rockwood, le VES-13 (156, 157), le test G8, ou encore un index de fragilité récemment utilisé par l'équipe suisse de Storstecky et *al*, et combinant plusieurs variables gériatriques comme le MNA, le MMSE, l'ADL/IADL, le Timed Up and Go Test, et utilisable chez les patients devant bénéficier d'un TAVI. La plupart des variables de l'évaluation gériatrique ne figurent pas ou ne sont pas représentés dans les scores prédictifs tels l'EuroSCORE, alors qu'une grande partie des complications mortelles ne sont pas expliquées par ceux-ci imposant donc la recherche et l'identification d'autres facteurs pronostics associés pour une meilleure sélection des patients. Ces variables gériatriques ont déjà prouvé leur utilité dans ce type de population. Malgré le faible nombre d'études les ayant évalué, il semblerait qu'elles aient un rôle prédictif de mortalité et de morbidité post-opératoire (158-162). L'évaluation gériatrique multidimensionnelle permet d'identifier les patients susceptibles de récupérer plus rapidement après une intervention chirurgicale lourde de ceux qui, au contraire, risquent de voir leur état clinique se détériorer. Une étude récente a par ailleurs montré, sur un échantillon de 100 patients bénéficiant d'un remplacement

valvulaire aortique percutané, que l'évaluation gériatrique multidimensionnelle et les scores de risque comme l'index de fragilité étaient capables de prédire la mortalité et la survenue d'évènements cardio-vasculaires majeurs à 30 jours et à un an de la procédure (163). Une autre étude américaine a démontré que le degré de fragilité des patients candidats au TAVI n'était associé ni aux scores de risques habituels, ni au taux de survie à 30 jours ainsi que des complications post-procédure mais qu'il était en revanche indépendamment associé à la mortalité à long terme. Cependant, l'association entre les comorbidités des malades (cardiaques ou non) et le développement du statut « fragile » nécessite des précisions supplémentaires. Cette étude soulignait par ailleurs l'intérêt de l'emploi d'un index « composite » permettant de prendre en compte les manifestations précoces (comme les troubles de la marche) et celles plus tardives (comme l'ADL) du concept de fragilité (164). Ce concept, dont la définition n'est actuellement pas univoque n'est pas uniquement synonyme de comorbidité ou d'âge avancé. Il a été défini comme un état de vulnérabilité consécutif à une diminution des réserves physiologiques ayant pour conséquence une diminution des capacités d'adaptation et de compensation. La fragilité est associée à l'apparition d'évènements péjoratifs (mortalité, hospitalisation, institutionnalisation, chute, perte d'autonomie) et rend les patients plus vulnérables aux agressions diverses comme une pathologie aiguë, une hospitalisation, ou encore la réalisation de procédures invasives comme une chirurgie cardiaque ou un remplacement valvulaire percutané (165-169). Fried définit la fragilité en fonction de 5 critères physiques (perte de poids, faible vitesse de marche, baisse de la force musculaire appréciée par un dynamomètre, épuisement général et diminution de l'activité physique) : un patient est considéré comme fragile si au moins 3 des critères sont présents. Schoenenberger *et al.* ont démontré très récemment que les limitations fonctionnelles observées en pré-procédure du TAVI sont non seulement prédictives de la mortalité et des complications post-procédures, mais également et surtout du déclin

fonctionnel, de façon significative (170). L'évaluation gériatrique multidimensionnelle ainsi que ces indices de fragilité semblent donc être des facteurs prédictifs à court et moyen terme d'évènements majeurs au sein de cette population de malades âgés et candidats à un remplacement valvulaire aortique percutané.

L'enjeu actuel réside dans le fait de sélectionner les patients qui en tireraient un bénéfice fonctionnel maximal, d'identifier les facteurs prédictifs de ce bénéfice afin d'améliorer non seulement la mortalité, mais également la qualité de vie de ces malades souvent très âgés et pour qui « vivre mieux » semble bien plus approprié qu'une espérance de vie prolongée sans réel bénéfice fonctionnel.

MATERIEL ET METHODES

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique réalisée au sein de l'Hôpital Cardiologique du CHRU de Lille conduite entre Avril 2011 et Juillet 2012.

2. Population étudiée

2.1 Origine

La population étudiée dans notre travail est composée de patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique percutané au sein du CHRU de Lille, Hôpital Cardiologique, quels que soient le type de valve ou la voie d'abord utilisés. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont résumés dans le **Tableau 1**.

Tableau 1 : Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion
<ul style="list-style-type: none">▪ patient éligible au TAVI après concertation multidisciplinaire (cardiologues, chirurgiens, anesthésistes) selon les scores de risques, l'anatomie aortique, les comorbidités associées, ainsi que l'impression générale▪ évaluation gériatrique réalisée en pré-procédure

Critères d'exclusion

- procédure non réalisée ou patient décédé avant celle-ci
- évaluation gériatrique non réalisée (problème logistique et/ou refus du patient)

2.2 Données recueillies avant implantation

Pour chaque patient, les données suivantes étaient recueillies :

- Age
- Sexe
- Stade NYHA (I-IV)
- Durée d'hospitalisation (j):
 - *soins intensifs/réanimation*
 - *durée totale d'hospitalisation*
- Antécédents et facteurs de risque cardiovasculaires :
 - *HTA, diabète*
 - *coronaropathie*
 - *AVC/AIT*
 - *artériopathie oblitérante des membres inférieurs*
 - *maladie pulmonaire (asthme, broncho-pneumopathie chronique obstructive BPCO, insuffisance respiratoire chronique obstructive et/ou restrictive IRCO/R, pneumoconiose)*
 - *antécédent néoplasique quel qu'il soit*
 - *insuffisance rénale (clairance selon MDRD inférieure à 60ml/min)*

- Présence d'un bloc de branche gauche ou droit
- Scores de risque :
 - *EuroSCORE*
 - *STS Score*
 - *BMI*
- Coronarographie :
 - *normale ou non*
 - *sténose significative d'un ou plusieurs vaisseaux (inter-ventriculaire antérieure IVA, circonflexe Cx, coronaire droite CD)*
- Echographie cardiaque pré-procédure :
 - *FEVG (%)*
 - *surface aortique (cm²)*
 - *gradient moyen (mmHg)*
 - *vitesse maximale Vmax (m/s)*
 - *diamètre de l'anneau (mm)*
 - *fuite aortique (1=minime, 2=modérée, 3=sévère)*
- Biologie :
 - *créatinine (mg/l), clairance selon la formule MDRD en ml/min*
 - *albumine (g/l)*
- Evaluation gériatrique multidimensionnelle (réalisée par l'équipe de gériatrie du CHU) :
 - *conditions de vie : patient vivant seul ou non*
 - *évaluation de l'état nutritionnel MNA*
 - *échelle de comorbidités CIRS-G*
 - *échelle d'activités instrumentales de la vie courante IADL, 4 items (gestion du budget et des médicaments, utilisation du téléphone et des transports)*

- échelle de dépendance de Katz pour les activités de base de la vie quotidienne ADL
- évaluation thymique : échelle de dépression gériatrique GDS 15
- évaluation cognitive : MMSE
- évaluation de la marche et de l'équilibre : aide à la marche, Timed get up and go test (>20 secondes ou non), station unipodale (>5 secondes ou non), chutes depuis 6 mois
- échelle d'évaluation de l'espace de vie (LSA : Life Space Assessment)
- présence d'un syndrome gériatrique : dénutrition (MNA<17), chute dans les 6 derniers mois, troubles de la marche ou de l'équilibre (Timed up and go test>20 secondes et/ou station unipodale>5 secondes), troubles mnésiques (MMSE≤25), dépression (GDS≥1), perte d'autonomie (IADL et/ou ADL pathologique).
- Indicateurs de fragilité : force musculaire évaluée par Grip Test (main dominante, 3 essais, meilleure valeur, en kg, fragilité si <20^e percentile), indexée au sexe et au BMI ; test du G8 (fragilité si score ≤ 14); version française de la Vulnerable Elder Survey 13 (VES 13, fragilité si score ≥3 points) ; Frailty Index (index de fragilité) : MMSE<21=2 points ; 1 point si 21≤MMSE<27, MNA<24, IADL et/ou ADL pathologique, Timed Up and Go Test ≥ 20 secondes, station unipodale <5 secondes ou non. Fragilité probable ≥3 points, fragilité peu probable <3 points.

- Procédure :

- type de valve (CoreValve, Edwards), diamètre (en mm)
- voie d'abord
- temps de scopie (secondes)
- quantité de produit de contraste (ml)
- type de fermeture : percutanée ou chirurgicale

3. Données recueillies lors du suivi

Tous les patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire par voie percutanée sont systématiquement revus en consultation spécialisée à un mois, avec réalisation au préalable d'une échographie cardiaque. La consultation et l'échographie ont lieu au sein même du centre implantateur.

Les données suivantes étaient recueillies :

- Consultation :
 - *stade NYHA*
 - *ECG : présence d'un bloc de branche gauche*
- Echographie :
 - *FEVG (%)*
 - *surface aortique (cm²)*
 - *gradient moyen (mmHg)*
 - *V_{max} (m/s)*
 - *présence d'une fuite aortique et son grade (1=minime, 2=modérée, 3=sévère)*

Un autre recueil de données était prévu 6 mois plus tard avec une consultation et une échographie cardiaque réalisées par le cardiologue habituel du patient. Si le patient est hospitalisé à cette période-là, les examens sont effectués dans l'enceinte du CHRU.

4. Evènements

Leur définition repose sur la publication de Leon *et al.* (98) sous l'égide de l'ESC (European Society of Cardiology), conformément au VARC (Valve Academic Research Consortium).

- Décès :

- *décès toutes causes confondues*
- *décès d'origine cardio vasculaire défini par un décès d'origine cardiaque (tamponnade, infarctus, aggravation d'une insuffisance cardiaque), décès de cause inconnue, décès lié à la procédure (complication liée à la procédure ou traitement d'une complication liée à la procédure), décès d'origine vasculaire et non coronarienne (maladie cérébro-vasculaire, embolie pulmonaire, rupture d'anévrisme de l'aorte, anévrisme disséquant ou toute autre pathologie vasculaire)*

- Infarctus du myocarde :

- *infarctus périprocédural (dans les 72 heures suivant la procédure) : apparition de symptômes d'ischémie (par exemple douleur thoracique ou essoufflement) ou de signes d'ischémie myocardique (par exemple arythmie ventriculaire, apparition ou aggravation d'une insuffisance cardiaque, apparition d'une modification du segment ST, instabilité hémodynamique, ou nouvelle perte de myocarde viable, ou apparition d'une dyskinésie mise en évidence par l'imagerie) et d'une concentration élevée des biomarqueurs cardiaques (préférentiellement la CK-MB), dans les 72 heures suivant la procédure (prélèvement d'au moins 2 échantillons sanguins à au moins 6 heures d'intervalle, mettant en évidence une élévation d'au*

moins 20 % du biomarqueur par rapport à la valeur basale, et une élévation du seuil de 10 fois la limite supérieure de la normale ou de 5 fois si associée à l'apparition d'ondes Q pathologiques sur deux dérivations consécutives).

- *infarctus du myocarde spontané (au-delà de 72 heures) : détection d'une anomalie de concentration de biomarqueurs cardiaques (préférentiellement la troponine), avec apparition d'une ischémie myocardique caractérisée par au moins un des critères suivants : modification de l'électrocardiogramme indicatrice d'une ischémie myocardique (par exemple modification du segment ST, apparition d'un bloc de branche gauche), apparition d'ondes Q pathologiques sur deux dérivations consécutives, nouvelle perte de myocarde viable ou apparition d'une dyskinésie mise en évidence par l'imagerie ; décès d'origine cardiaque soudain et inexplicé, avec arrêt cardiaque et des symptômes suggérant une ischémie myocardique accompagné d'une augmentation présumée du segment ST ou d'une apparition de bloc de branche gauche et/ou de la mise en évidence d'un thrombus frais par coronarographie et/ou à l'autopsie. Le décès peut survenir avant le prélèvement d'échantillons sanguins ou avant l'apparition des biomarqueurs ; signes d'infarctus du myocarde en phase aiguë.*

- Accident vasculaire cérébral :

- *apparition soudaine d'un déficit neurologique focal ou global, avec au moins l'un des critères suivants : troubles de la conscience, hémiplégie, hémiparésie, engourdissement ou perte sensorielle affectant un côté du corps, dysphasie ou aphasie, hémianopsie, cécité monoculaire transitoire, ou d'autres signes neurologiques ou symptômes compatibles avec un accident vasculaire cérébral ;*
- *déficit neurologique focal, ou global d'une durée supérieure ou égale à 24 heures, ou inférieure à 24 heures si une prise en charge a été mise en place (par exemple*

thrombolyse ou angioplastie intracrânienne), ou si la neuro-imagerie a mis en évidence une nouvelle hémorragie ou sténose, ou si le déficit neurologique induit la mort du patient ;

- *écarter les autres causes susceptibles de provoquer les mêmes symptômes (par exemple tumeur cérébrale, traumatisme, infection, hypoglycémie, lésion périphérique, imprégnation médicamenteuse) ;*
- *confirmation du diagnostic par au moins un neurologue ou neurochirurgien, ou par neuro- imagerie (scanner ou IRM ou angiographie cérébrale), ou par ponction lombaire (par exemple analyse du liquide céphalo-rachidien pour la mise en évidence d'une hémorragie intracrânienne).*

- Saignement :

- *saignement invalidant ou engageant le pronostic vital: saignement fatal ; saignement intracrânien, intrarachidien, intraoculaire, péricardique (nécessitant une péricardiocentèse) ou intramusculaire avec syndrome des loges ; saignement induisant un choc hypovolémique ou une hypotension sévère nécessitant l'administration de vasopresseurs ou une intervention chirurgicale ; diminution de l'hémoglobine ≥ 5 g/dl ou transfusion sanguine ≥ 4 culots (sang total ou concentré de globules rouges) ;*
- *saignement majeur: saignement manifeste, avec diminution de la concentration de l'hémoglobine d'au moins 3,0 g/dl ou nécessitant la transfusion de 2 ou 3 culots (sang total ou concentré de globules rouges) et n'étant pas invalidant ou n'engageant pas le pronostic vital ;*
- *saignement mineur: n'étant pas invalidant ou n'engageant pas le pronostic vital.*

- Insuffisance rénale (classification de RIFLE modifiée): Modification de la concentration de créatinine par rapport à la valeur basale jusqu'à 72 heures suivant l'intervention :

- stade 1 : augmentation de la créatinine sérique de 150-200 % par rapport à la valeur basale ou augmentation $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,4$ $\mu\text{mol/l}$) ;
 - stade 2 : augmentation de la créatinine sérique de 200-300 % par rapport à la valeur basale ou augmentation comprise entre $> 0,3$ mg/dl ($> 26,4$ $\mu\text{mol/l}$) et $< 4,0$ mg/dl (< 354 $\mu\text{mol/l}$) ;
 - stade 3 : augmentation de la créatinine sérique ≥ 300 % par rapport à la valeur basale ou augmentation $\geq 4,0$ mg/dl (> 354 $\mu\text{mol/l}$) avec une augmentation aiguë d'au moins $0,5$ mg/dl (44 $\mu\text{mol/l}$) ou patients sous hémodialyse.
- Complications liées au site d'accès vasculaire ou liées à l'accès :
- complication vasculaires majeures : dissection de l'aorte thoracique ; lésion vasculaire ou du site d'accès (dissection, sténose, perforation, rupture, fistule artérioveineuse, pseudo-anévrisme, hématome, lésion nerveuse irréversible ou syndrome des loges) induisant le décès du patient, la nécessité d'une transfusion sanguine (≥ 4 culots), une intervention chirurgicale ou percutanée non programmée, ou causant des dommages irréversibles aux organes (par exemple occlusion de l'artère hypogastrique induisant une ischémie viscérale ou déficit neurologique dû à une lésion de l'artère spinale) ; embolisation distale (non cérébrale) induisant le recours à la chirurgie, une amputation ou causant de dommages irréversibles aux organes ;
 - complications vasculaires mineures : lésion vasculaire ou du site d'accès (dissection, sténose, perforation, rupture, fistule artérioveineuse, pseudo-anévrisme nécessitant une compression ou l'injection de thrombine, hématome nécessitant une transfusion sanguine de 2 à 4 culots), ne nécessitant pas d'intervention chirurgicale ou percutanée non programmée ni ne causant de dommages irréversibles aux organes ; embolisation distale traitée par embolectomie et/ou par thrombectomie et n'induisant pas d'amputation ou de dommages irréversibles aux organes ; échec de fermeture

percutanée du site d'accès nécessitant une correction chirurgicale ou interventionnelle sans décès, ni transfusion sanguine ≥ 4 culots, ni dommages irréversibles aux organes.

- Performances de la bioprothèse : évaluées notamment grâce à l'échocardiographie. Le VARC recommande une évaluation à l'état basal, dans les 24 à 48 heures suivant l'implantation, à un mois, un an, puis une fois par an.

- *défaillance valvulaire liée à une dysfonction prothétique : sténose ou régurgitation*
- *critères définissant la sténose (Tableau 2)*
- *critères définissant la régurgitation (Tableau 3)*

- Critères composites :

- *succès du dispositif: accès vasculaire, délivrance, déploiement et retrait du système de pose réalisés avec succès ; positionnement anatomique correct du dispositif ; performance de la valve (surface aortique effective $> 1,2 \text{ cm}^2$ et gradient transvalvulaire moyen $< 20 \text{ mmHg}$ ou pic de vitesse $< 3 \text{ m/s}$ sans fuite valvulaire de grade modéré à sévère) ; implantation d'une seule valve prothétique ;*
- *critère composite de sécurité (à 30 jours) : mortalité toutes causes confondues ; accident vasculaire cérébral majeur ; saignement invalidant ou engageant le pronostic vital ; insuffisance rénale aiguë de stade 3 ; infarctus du myocarde périprocédural (dans les 72 heures suivant la procédure) ; complication vasculaire majeure ; réintervention (interventionnelle ou chirurgicale) pour cause de dysfonction valvulaire ;*
- *critère composite d'efficacité (à 6 mois) : mortalité toutes causes confondues (au-delà de 30 jours) ; réhospitalisation liée à l'apparition de symptômes suite à une décompensation cardiaque ou à l'échec de la valve ; dysfonction de la valve prothétique (surface aortique effective $< 1,2 \text{ cm}^2$ et gradient transvalvulaire moyen*

≥ 20 mmHg ou pic de vélocité ≥ 3 m/s ou fuite valvulaire de grade modéré à sévère).

Tableau 2 : critères définissant la sténose

Paramètre	Normal	Sténose possible	Sténose significative
Pic de vélocité du flux aortique (m/s)	< 3	3-4	> 4
Gradient moyen (mmHg)	< 20	20-35	> 35
Indice de vélocité (Doppler)	$\geq 0,30$	0,29-0,25	< 0,25
Surface aortique effective (cm ²)	> 1,2	0,8-1,2	< 0,80
Forme du jet traversant la prothèse	Triangulaire	Triangulaire à intermédiaire	Arrondi avec des contours symétriques
Temps d'accélération (ms)	< 80	80-100	> 100

Tableau 3 : critères définissant la régurgitation

Paramètre	Légère	Modérée	Sévère
Structure et mouvement valvulaires	Normal	Anormal	Anormal
Dimensions du ventricule gauche	Normal	Normal/modérément dilaté	Dilaté
Échodoppler qualitatif ou semi-quantitatif			
Largeur du jet (% du diamètre de l'écoulement du ventricule gauche) – doppler couleur	Étroit (≤ 25 %)	Intermédiaire (26–64 %)	Large (≥ 65 %)
Densité du jet – doppler à onde continue	Incomplète ou faible	Dense	Dense
Taux de décélération du jet – doppler à onde continue	Lente (> 500)	Variable (200-500)	Abrupte (< 200)
Écoulement du ventricule gauche vs écoulement pulmonaire – doppler pulsé	Légèrement augmentée	Intermédiaire	Considérablement augmenté
Flux diastolique rétrograde dans l'aorte descendante			
Doppler pulsé	Absent ou protodiastolique	Intermédiaire	Important, holodiastolique
Étendue circonférentielle de la fuite aortique (%)	< 10	10-20	> 20
Échodoppler quantitatif			
Volume régurgitant (mL/battement)	< 30	30-59	> 60
Fraction régurgitante (%)	< 30	30-50	> 50

5. Objectif principal

L'objectif principal est de déterminer l'intérêt d'une évaluation gériatrique multidimensionnelle comme facteur prédictif de mortalité, d'évènements cérébraux et cardio-

vasculaires majeurs ainsi que du bénéfice fonctionnel évalué par le stade NYHA à 30 jours et à 6 mois d'un remplacement valvulaire aortique percutané.

6. Analyses statistiques

Pour toutes les analyses, une valeur $p < 0.05$ bilatérale est considérée comme statistiquement significative.

Les données quantitatives ont été exprimées en moyennes et écart-type, ou médianes et intervalles interquartiles, la médiane étant plus représentative que la moyenne dans certains cas, compte tenu des distributions parfois non gaussiennes.

Les données qualitatives ont été décrites en effectifs et pourcentages. Les comparaisons entre les deux groupes ont été effectuées à l'aide du test du X^2 , du test exact de Fisher (données qualitatives) et du test non paramétrique de Mann-Whitney (données quantitatives), avec calcul des valeurs p exactes quand nécessaire.

Les analyses ont été réalisés grâce au logiciel GraphPad Prism 6 (GraphPad Softwares Inc., La Jolla, CA, USA) et SPSS 18.0 (IBM Software).

RESULTATS

1. Caractéristiques générales de la population

1.1 Patients

Cette étude a permis, entre Avril 2011 et Juillet 2012, de sélectionner 37 patients pour une procédure TAVI après consultation cardiologique et bilan d'éligibilité, tous réalisés au sein de l'Hôpital Cardiologique du CHRU de Lille.

1.2 Caractéristiques générales

L'âge moyen était de 83.3 +/- 3.2 ans, avec une répartition globalement homogène pour les deux sexes (56.7% d'hommes, 43.3% de femmes).

Concernant les comorbidités :

- 63.6% des patients étaient des hypertendus
- 54% des coronariens
- 27% des diabétiques.

L'EuroSCORE moyen était calculé à 18.2% [9.8-26.2], la FEVG était de 53.9 ± 14.3 %, la surface aortique à 0.69 ± 0.14 cm², avec un gradient moyen de 48.9 ± 13 mmHg.

Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques sont détaillées dans le

Tableau 4.

Tableau 4 :

Caractéristiques Générales		n=37
Age (années)		83.3 ± 3.2
Sexe (Homme), n (%)		21 (56.7)
EuroSCORE, %		18.2 [9.8-26.2]
STS Score (mortalité), %		10.9 [4.8-15.8]
BMI (kg/m ²)		27.4 ± 5.3
<u>Comorbidités</u>		
Diabète, n (%)		10 (27)
HTA, n (%)		23 (63.6)
ATCD AVC/AIT, n (%)		9 (24.3)
Coronaropathie, n (%)		20 (54)
AOMI, n (%)		9 (24.3)
<u>Données biologiques</u>		
Créatinine, (mg/l)		12 ± 5.6
Albumine, (mg/l)		34.6 ± 5.5
DFG, (ml/min), MDRD		61.3 ± 22.9
<u>Données ECG</u>		
BBG, n (%)		6 (16.2)
<u>Données échographiques</u>		
FEVG, %		53.9±14.3
Surface aortique, cm ²		0.69 ± 0.14
Gradient moyen, mmHg		48.9±13
Vmax, m/s		4.36±0.55

1.3 Evaluation gériatrique

L'évaluation par les gériatres de l'Hôpital était réalisée entre 24 et 48 heures pré-procédure. Toutes les variables étaient recueillies si le test d'un point de vue technique était possible et si le patient pouvait le réaliser physiquement. On notera quelques cas où certains tests n'étaient pas utilisables, notamment par défaut de compréhension du malade.

Par l'intermédiaire de ces échelles, un index de fragilité (Frailty Index) était calculé comme décrit précédemment, en supplément des autres indices déjà utilisés.

Quasiment tous les patients présentaient un syndrome gériatrique (97.3%). Le Frailty Index moyen était de 3.51 ± 1.5 .

L'ensemble de ces données est rapporté dans le **Tableau 5**. Les variables significativement différentes et les indices de fragilité selon le sexe sont, quant à eux, représentés dans le **Tableau 6**.

Tableau 5

Données Gériatriques	
CIRS-G	7.29 ± 2.1
IADL 4	3.19 ± 0.87
ADL	5.5 ± 0.7
Barthel	86.7 ± 15.2
MNA	24 ± 2.8
MMSE	23.4 ± 5
LSA	35.9 ± 28.2
TUG supérieur à 20 secondes, n (%)	20 (54)
Station unipodale (inf. à 5 secondes), n (%)	29 (78.4)

Indices de Fragilité	
Grip Test, soit fragilité = n (%)	22.4 ± 8.6, 22 (64.7)
VES 13, soit fragilité = n (%)	5.34 ± 3, 24/32 (75)
G8, soit fragilité = n (%)	12.38 ± 2.06, 24 (64.8)
Frailty Index, soit fragilité = n (%)	3.51 ± 1.5, 27 (73%)
Syndrome Gériatrique, n (%)	36 (97.3)
Dénutrition, n (%)	1 (2.7)
Trouble de la marche ou de l'équilibre, n (%)	34 (91.9)
Trouble mnésique, n (%)	19 (56)

Tableau 6

Variables	Hommes	Femmes	P
AOMI, n (%)	8 (38)	1 (6.25)	0.05
Diamètre de la valve, mm	28.5 ± 1.32	26.5 ± 2.25	0.004
Diamètre anneau, mm	24.1 ± 1.68	22.1 ± 1.34	0.0008
<u>Données Gériatriques</u>			
IADL 4	3.4 ± 0.97	2.87 ± 0.62	0.008
MNA	24.9 ± 2.73	22.8 ± 2.52	0.027
Fragilité selon Grip Test, n (%)	11 (57.9)	11 (73.3)	0.476
Fragilité selon VES, n (%)	12 (63.1)	12 (92.3)	0.1
Fragilité selon G8, n (%)	15 (71.4)	16 (100)	0.027
Fragilité selon Frailty Index, n (%)	13 (61.9)	14 (87.5)	0.13

1.4 Données de la procédure

Toutes les implantations étaient réalisées au CHRU de Lille. Une prothèse CoreValve Medtronic® était implantée dans 64.8% des cas. La voie d'abord privilégiée étant la voie fémorale (59.5%). La taille de la valve était en moyenne de $27,6 \pm 2,01$ mm.

Les données de la procédure sont détaillées dans le **Tableau 7**.

Tableau 7

Procédure	
CoreValve, n %	24 (64.8)
Taille de la valve, en mm	$27,6 \pm 2,01$
<u>Voie d'accès :</u>	
Fémorale, n (%)	22 (59.5)
Sous-clavière, n (%)	8 (21.6)
Apicale, n (%)	2 (5.4)
Carotide, n (%)	5 (13.5)
<u>Durée totale d'hospitalisation, jours</u>	13.8 ± 9.3
<u>Séjour SI / réanimation, jours</u>	4.86 ± 7.1

La voie fémorale était significativement plus utilisée chez les femmes (81.3% contre 42.9% ; $p = 0.0178$). De manière similaire, le taux de fermeture percutanée exclusive était plus élevé chez les patients de sexe féminin (68.8% contre 33.3% ; $p = 0.049$).

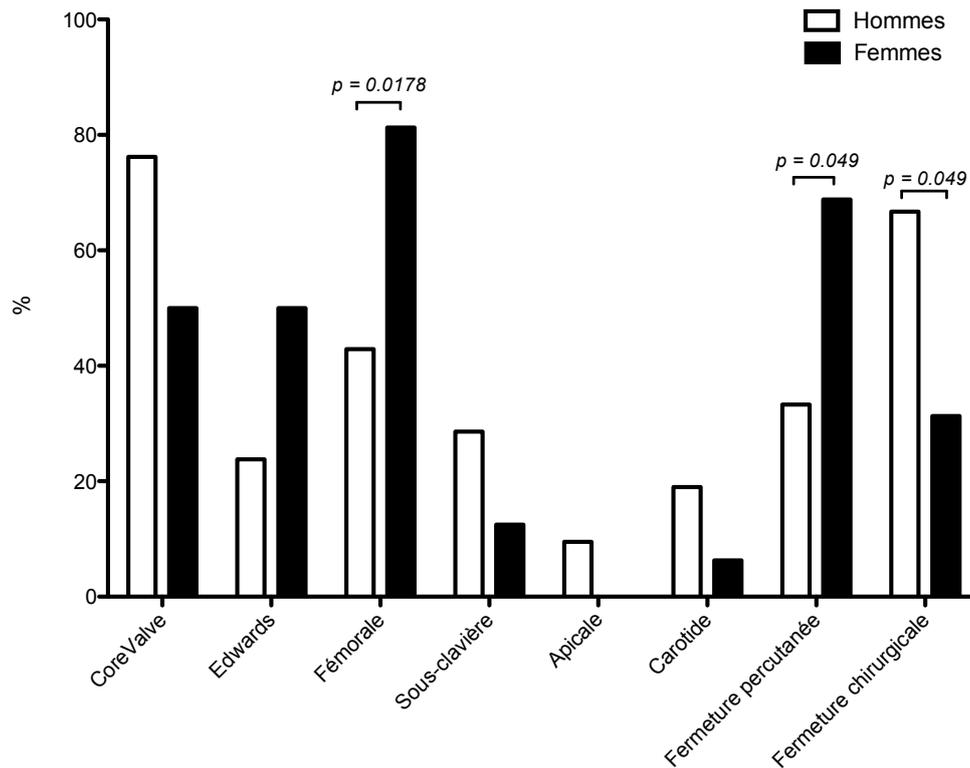


Figure 29 : *Caractéristiques procédurales selon le sexe*

2. Résultats de la procédure

2.1 Succès de la procédure : critère composite dispositif

Le succès global de la procédure était similaire aux taux observés dans la littérature, avec un succès global de 83.8%. 6 patients ne répondaient pas au critère composite de succès du dispositif :

- 3 patients pour insuffisance aortique post-procédure modérée
- 3 patients par échec de fermeture percutanée et/ou nécessité d'un deuxième abord vasculaire.

2.2 Paramètres échographiques

Dans tous les cas, à un mois du remplacement valvulaire, on observait de manière significative ($p < 0,001$) :

- une diminution de la Vmax (2.04 ± 0.38 contre 4.36 ± 0.55 m/s)
- une diminution du gradient moyen (9.32 ± 4 contre 48.9 ± 13 mmHg)
- une augmentation de la surface aortique (1.74 ± 0.26 contre 0.69 ± 0.14 cm²)

Les paramètres de fonction ventriculaire gauche n'étaient en revanche pas influencés de manière significative.

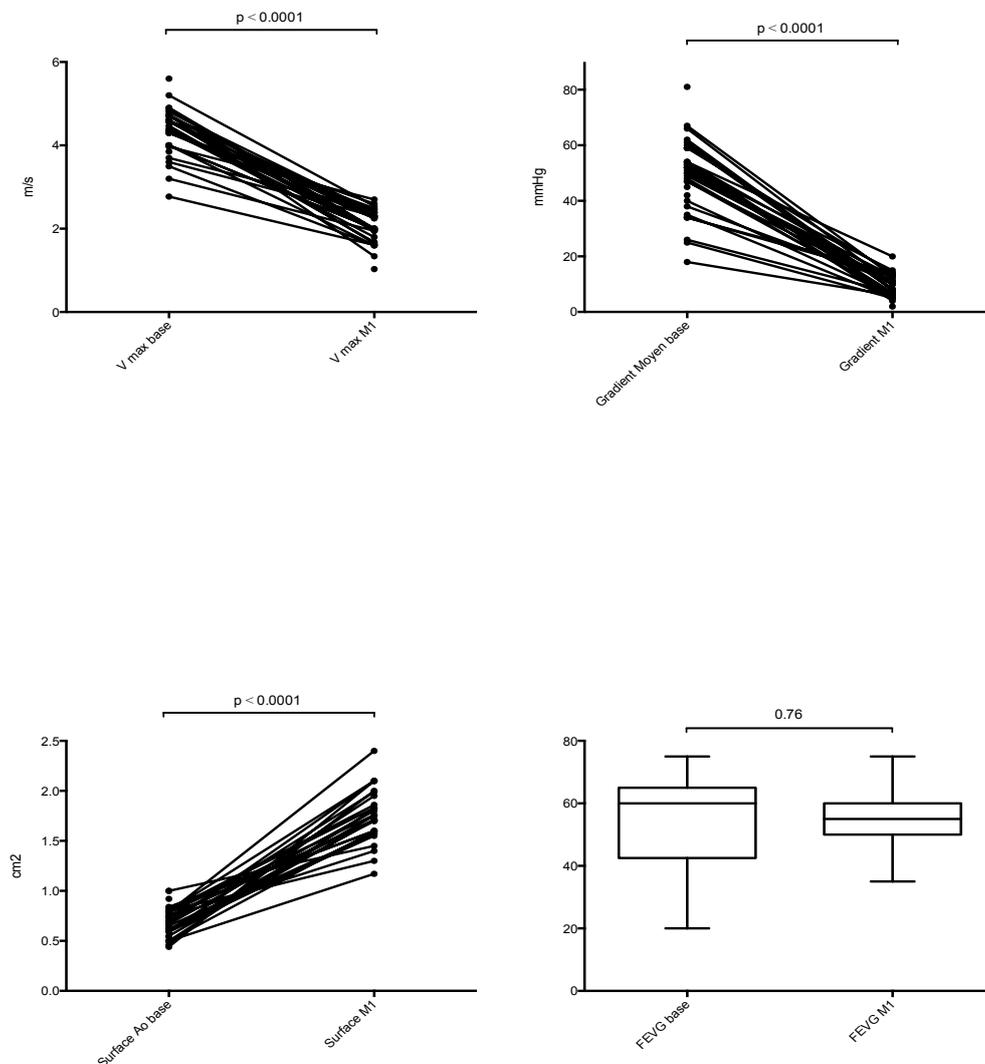


Figure 30 : Evolution des paramètres échographiques après TAVI

2.3 Amélioration fonctionnelle : stade NYHA

En pré-procédure, une grande majorité des patients étaient en stade III ou IV de la NYHA (83.8%).

Dans tous les cas, on observait une amélioration franche et significative du stade NYHA à un mois du TAVI, et ce bénéfice perdurait à 6 mois.

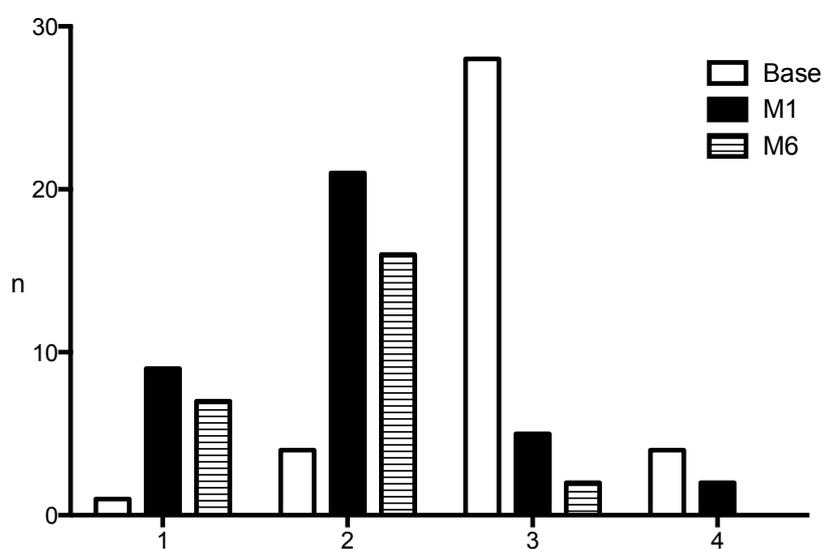


Figure 31 : *Stade NYHA en pré-procédure, à 1 mois et 6 mois*

3. Complications post-procédure

3.1 Mortalité globale

Le taux de mortalité globale, au terme du suivi moyen de 253 jours [60 - 430], était de 18.9% soit 7 patients. Parmi ceux-ci, 6 étaient des hommes. 3 décès sont survenus dans le premier mois (2 décès de cause cardiovasculaire).

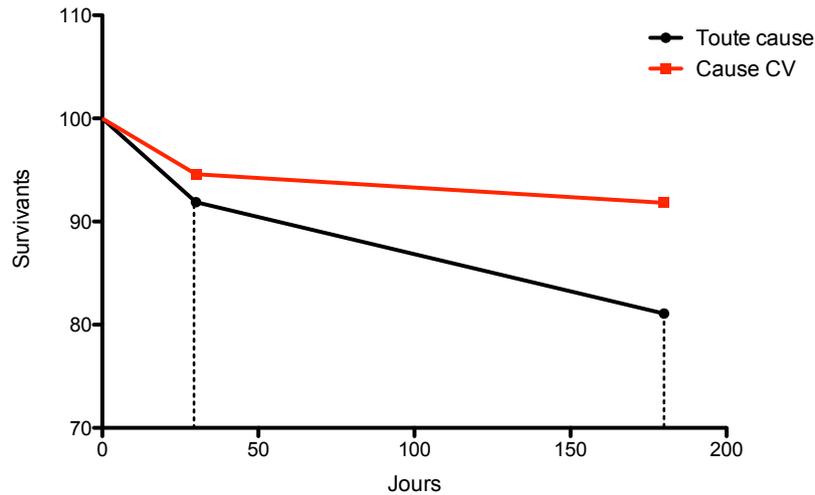


Figure 32 : *Courbe de survie*

3.2 Complications post-procédure immédiates

L'incidence de ces complications était semblable à celles de la littérature :

- 73% de fuite aortique tout grade confondu (dont 8% modérée, aucune fuite sévère)
- 35.1% de BBG
- 24.3% de survenue de BAV de haut degré nécessitant l'implantation d'un PM dans tous les cas.

Dans quelques cas, la fuite aortique et/ou le BBG ne perdurait pas à un mois, mais cette différence n'était pas significative.

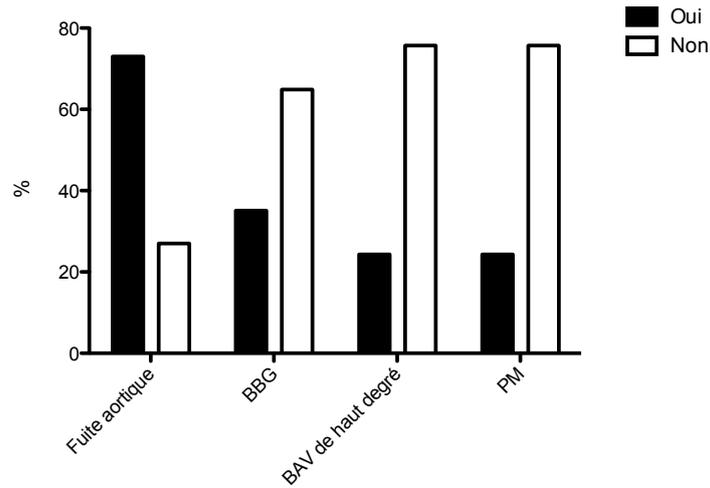


Figure 33 : *Complications immédiates*

3.3 Critère composite de sécurité

- 11 patients soit 29.7% ont subis une complication hémorragique, menaçant le pronostic vital dans 8.1% des cas
- 8 patients (21.6%) ont développé une insuffisance rénale, de stade 3 dans 5.4% des cas
- 32.4% de l'effectif soit 12 patients ont eu une complication vasculaire, majeure dans 13.5% des cas
- Aucun infarctus du myocarde n'est survenu dans notre étude. Par ailleurs, 3 patients ont présenté un AVC soit un taux de 8.1%.

Selon les critères du VARC, 70.3% des patients répondaient au critère composite de sécurité.

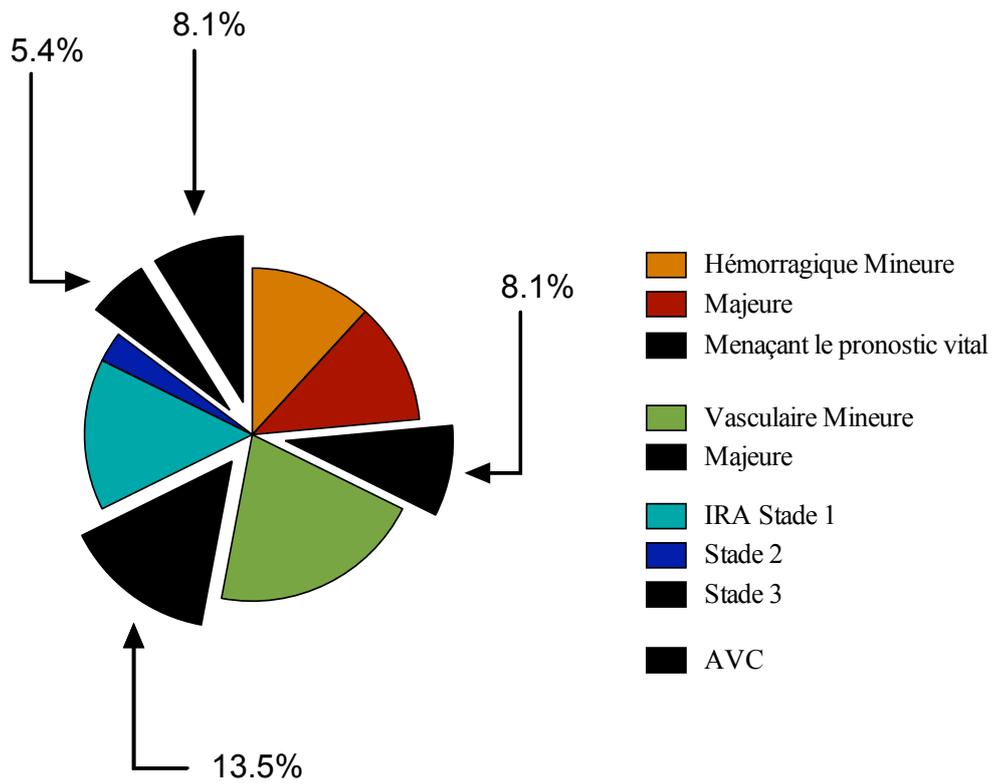


Figure 34 : *Evènements cardiovasculaires et neurologiques*

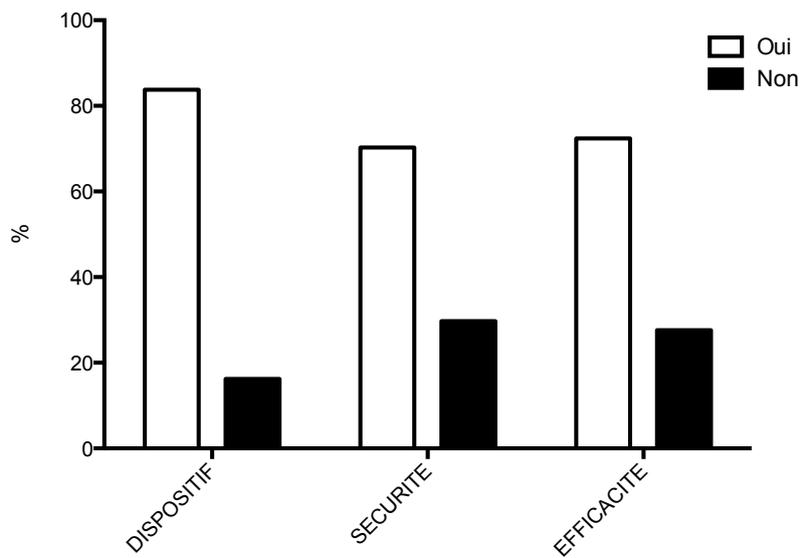


Figure 35 : *Critères composites*

D'avantage de complications hémorragiques (38.1% contre 18.7%) survenaient chez les hommes, même si cette tendance n'était pas significative. En revanche, l'incidence des complications vasculaires était significativement plus élevée chez les femmes, 56.2% contre 14.3% chez les hommes.

Le succès du critère composite sécurité n'était pas statistiquement différent selon le sexe.

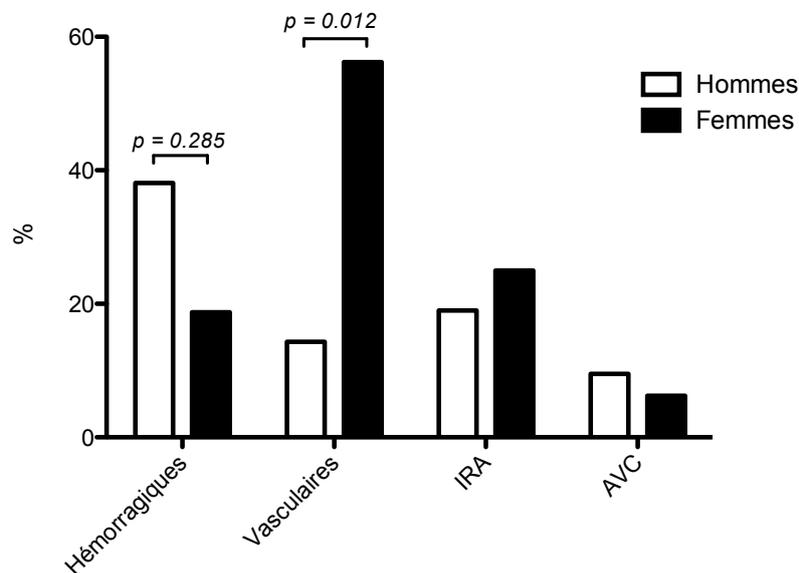


Figure 36 : *Incidence des complications en fonction du sexe*

3.4 Critère composite d'efficacité

- 4 décès (soit 57.1%) sont survenus après le 1^{er} mois, dont un seul de cause cardiovasculaire

- 12 des 28 patients survivants (les 5 derniers malades inclus tardivement n'ont pas été pris en compte) soit 42.8% d'entre eux étaient de nouveau hospitalisés dans les 6 mois (50% pour insuffisance cardiaque).

Selon les critères du VARC, 72.4% des patients répondaient au critère composite d'efficacité.

Ici également, ce critère était plus souvent satisfait par les femmes mais de manière non significative ($p=0.09$).

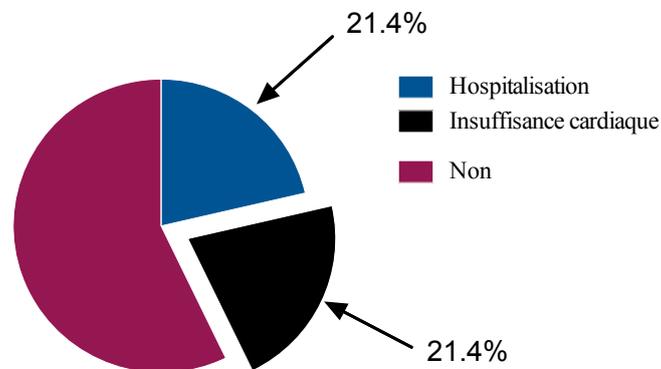


Figure 37 : *Hospitalisations*

4. Facteurs prédictifs de succès des critères composites

4.1 Critère composite de sécurité

Les facteurs associés à un échec du critère composite de sécurité étaient un taux d'albumine plus bas (31.8 ± 4.5 contre 35.8 ± 5.5 g/l, $p = 0.048$), et un échec du critère composite dispositif (63.6 contre 92.3%, $p = 0.02$).

La durée totale d'hospitalisation ainsi que du séjour en secteur de soins intensifs était significativement plus élevée chez ces patients.

Concernant les indices de fragilité, aucun n'était prédictif de mortalité d'origine cardiovasculaire et d'évènements majeurs à 30 jours. On observait une tendance à un Grip Test plus faible et un test G8 moins bon, sans significativité statistique.

L'ensemble de ces données est présenté dans le **Tableau 8**.

Tableau 8

Succès critère composite sécurité	Non (n = 11)	Oui (n = 26)	P
Durée totale d'hospitalisation, jours	23.1 ± 15.5	11.3 ± 4.8	0.02
Séjour SI /réanimation	10.5 ± 10.9	2.46 ± 2.2	< 0.001
Albumine, g/L	31.8 ± 4.5	35.8 ± 5.5	0.048
Fragilité selon Grip Test, n (%)	7/9 (77.7)	15/23 (65.2)	0.438
Fragilité selon G8, n (%)	10 (90.9)	20 (76.9)	0.648
Fragilité selon le Frailty Index, n (%)	10 (90.9)	17 (65.4)	0.22
<u>Complications post procédure</u>			
Fuite Aortique post-procédure, n (%)	8 (72.7)	19 (73)	1
BBG, n (%)	4 (36.4)	9 (34.6)	1
PM, n (%)	1 (9)	8 (30.7)	0.23
<u>Succès critère composite dispositif, n (%)</u>	7 (63.6)	24 (92.3)	0.05

4.2 Critère composite d'efficacité

3 facteurs étaient associés de façon significative à un échec du critère composite d'efficacité : le diamètre de l'anneau, l'apparition et la persistance d'un BBG post procédure.

Chez les patients qui ne répondaient pas à ce critère, le diamètre de l'anneau était plus élevé (24.5 ± 1.6 contre 22.6 ± 1.5 ; $p = 0.011$). Beaucoup plus de malades présentaient un

BBG à un mois de la procédure (71.4 contre 10% ; $p=0.0047$), mais également à 6 mois de celle-ci (66.7 contre 15% ; $p = 0.0278$).

La présence d'une fuite aortique ne semblait pas être un facteur prédictif mais ce critère prenait en compte tous les grades de régurgitation (minime, modérée, sévère).

Les données sont résumées dans le **Tableau 9**.

Tableau 9

Succès critère composite efficacité	Non (n = 8)	Oui (n = 21)	p
Hommes, n (%)	7 (87.5)	10 (47.6)	0.09
Diabète, n (%)	4 (50)	3 (14.3)	0.06
<u>Données Echographiques</u>			
Diamètre de l'anneau, en mm	24.5 ± 1.6	22.6 ± 1.5	0.011
<u>Données Gériatriques</u>			
Fragilité selon Frailty Index, n (%)	6 (75)	15 (71.4)	0.63
<u>Complications post-procédure</u>			
Hémorragiques, n (%)	3 (37.5)	6 (28.5)	0.675
Vasculaires, n (%)	2 (25)	8 (38)	0.675
Insuffisance rénale aiguë, n (%)	2 (25)	3 (14.3)	0.597
BBG post-procédure	6 (62.5)	5 (23.8)	0.08
BBG M1	5/7 (71.4)	2/20 (10)	0.0047
BBG M6	4/6 (66.7)	3/20 (15)	0.0278

5. Facteurs prédictifs d'amélioration fonctionnelle

Aucune donnée pré-procédure ne permettait de prédire le statut fonctionnel apprécié par le stade NYHA à un mois.

A 6 mois, une majorité des patients symptomatiques (stade NYHA supérieur à I) étaient ceux chez qui on observait une fuite aortique en post-procédure, ce de façon significative ($p = 0.032$). Cette tendance se retrouvait pour les patients présentant une fuite à un mois, mais non significative ($p = 0.19$).

Les patients symptomatiques à 6 mois semblaient être ceux avec un EuroSCORE plus élevé, ainsi que ceux qui avaient présenté une complication hémorragique mais cette forte tendance restait cependant non significative ($p = 0.09$ et $p = 0.06$).

Aucune donnée gériatrique pré-procédure ne permettait de prédire le statut fonctionnel NYHA à un et six mois.

Ces données sont exposées dans le **Tableau 10**.

Tableau 10

Stade NYHA M1	I (n= 9)	II-III-IV (n= 28)	p
Fragilité selon Frailty Index, n (%)	5 (55.5)	18 (64.3)	0.39
BBG post-procédure, n (%)	1 (11.1)	10 (41.6)	0.21
Stade NYHA M6	I (n= 7)	II-III-IV (n= 18)	p
EuroSCORE, (%)		15.9 ± 8.2	0.09
Complication hémorragique, n (%)	4 (57.1)	3 (16.7)	0.066
Fuite aortique post-procédure, n (%)	3 (42.8)	16 (88.9)	0.032
Fuite aortique M1, n (%)	6 (85.7)	9/17 (53)	0.19
Fragilité selon Frailty Index, n (%)	4 (57.1)	15 (83.3)	0.3

6. Facteurs prédictifs de décès toute cause confondue

L'EuroSCORE, le diamètre de l'anneau, la FEVG basale et à un mois étaient les seules variables significativement prédictives de décès toute cause confondue.

Plus d'hommes sont décédés, mais de façon non significative. Une tendance était observée avec :

- le diamètre de la valve ($p = 0.07$)
- la survenue d'une complication hémorragique ($p = 0.16$)
- la survenue d'une insuffisance rénale ($p = 0.15$)
- la présence d'un BBG ($p = 0.13$) à un mois
- le fait d'avoir été hospitalisé pour insuffisance cardiaque ($p = 0.1$)

Les variables sont résumées dans le **Tableau 11**.

Tableau 11

Décès de toute cause	Oui (n= 7)	Non (n= 30)	p
EuroSCORE, (%)	27.38 ± 13.5	16.1 ± 10.9	0.05
Diamètre de la valve, mm	28.8 ± 1.46	27.4 ± 2.04	0.07
FEVG, (%)	42.1 ± 17.7	56.7 ± 12.1	0.041
Diamètre anneau, mm	24.78 ± 1.14	22.9 ± 1.78	0.01
Fragilité selon Frailty Index, n (%)	5 (71.4)	22 (73.3)	1
FEVG M1, (%)	43.6 ± 8.08	56.4 ± 8.6	0.042

7. Facteurs prédictifs d'hospitalisation

Les indices de dénutrition (albumine, MNA) ainsi que l'échelle CIRS-G étaient associés de façon significative à un nombre d'hospitalisations (toute cause confondue) plus élevé.

Tableau 12

Hospitalisations	Oui (n= 12)	Non (n= 16)	p
STS score (morbi-mortalité), (%)	44 ± 18.3	31.9 ± 16.6	0.07
Albumine, g/l	33.3 ± 5.5	38.2 ± 5.4	0.048
CIRS-G	8.25 ± 2.09	6.87 ± 1.96	0.037
MNA	22.75 ± 2.58	24.74 ± 2.7	0.038
Fragilité selon G8, n (%)	12 (100)	12 (75)	0.1

DISCUSSION

Les résultats de notre travail, portant sur 37 patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique percutané, peuvent se résumer de la manière suivante :

Tout d'abord, cette étude confirme la faisabilité, l'efficacité et la sécurité du remplacement valvulaire aortique percutané dans la prise en charge du RA serré symptomatique chez les patients contre-indiqués ou à haut risque chirurgical.

Aucune donnée de l'évaluation gériatrique multidimensionnelle réalisée en pré-procédure, notamment les indices de fragilité, ne permettait une prédiction de la mortalité globale toute cause confondue, et du statut fonctionnel apprécié par le stade NYHA à 1 mois et 6 mois. Seules l'albumine et la durée d'hospitalisation permettaient une prédiction du critère sécurité à 1 mois associant décès d'origine cardiaque et événement cardiovasculaire majeur. Le MNA, l'échelle CIRS-G étaient associés quant à eux à un nombre d'hospitalisations (toute cause confondue) plus élevé.

L'EuroSCORE paraissait prédictif de mortalité toute cause confondue, et il en était de même pour la FEVG. Le STS Score semblait plutôt prédictif du nombre d'hospitalisations au cours des 6 mois post-procédure.

La présence d'une fuite aortique en post-procédure immédiate était associée à un moins bon pronostic fonctionnel à 6 mois.

L'apparition d'un BBG et surtout sa persistance au cours du temps (à 1 mois et 6 mois) était associée à un échec du critère composite d'efficacité comprenant décès toute cause après le premier mois de suivi et hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

1. Résultat de la procédure

Le critère de succès de procédure selon le VARC était rempli chez 83.6% des patients. Les paramètres hémodynamiques de la valve implantée étaient excellents, avec amélioration franche et très significative ($p < 0,001$) de tous les paramètres usuels (Vmax, gradient moyen et surface aortique). De manière identique, on observait une nette amélioration fonctionnelle, appréciée par le stade NYHA. 83.6% des patients étaient en stade III ou IV en pré-procédure contre 9% après remplacement valvulaire. Ce bénéfice perdurait à 6 mois dans tous les cas.

Le taux global de mortalité à 6 mois était similaire à ceux observés dans les études récentes avec un taux de 18.9%, dont 42.8% dans le premier mois de suivi. 2/3 des décès d'origine cardiovasculaire ont eu lieu entre J0 et J30. Cette donnée vient appuyer la constatation récente que la plupart des décès tardifs sont d'une autre origine (77, 78, 116, 154) et imposent donc une sélection rigoureuse des patients en pré-procédure.

Le nombre de complications était également très proche de ceux décrits dans une méta-analyse récente (95), avec un taux plus élevé d'AVC et de complications vasculaires dans notre travail. Cependant, un plus grand nombre de patients répondaient avec succès au critère composite de sécurité, soulignant donc un nombre moins important de décès d'origine cardiovasculaire et/ou d'évènements cardiovasculaires majeurs durant le premier mois de

suivi. On remarque par ailleurs, en dehors de la survenue de 2 AVC, qu'aucun décès ni aucune complication hémorragique ou vasculaire majeure n'est survenue au cours de l'année 2012 chez les malades inclus après cette date, mettant en lumière l'impact majeur de l'expérience médicale dans ce type de procédure.

L'insuffisance aortique post-implantation et la survenue de troubles de la conduction (BBG, BAV de haut degré) sont deux complications redoutées du TAVI, et dont les conséquences à moyen et long terme sont discutés. L'incidence de ces complications dans notre étude est superposable aux études récentes rapportant respectivement un taux d'implantation de 27.9% (114) et 34.3% de BBG (120).

Le critère composite d'efficacité était rempli dans 72.4% des cas, ce qui est également comparable aux données actuelles.

Nos résultats semblent donc en accord avec la littérature récente confirmant la faisabilité, la sécurité et l'efficacité du TAVI dans ce type de situation clinique.

2. Apport de l'évaluation gériatrique multidimensionnelle

L'objectif principal de ce travail était d'évaluer dans quelles mesures le phénotype « fragilité », déterminé par l'intégration de plusieurs variables gériatriques, pouvait nous prédire la survenue de complications majeures ou de décès mais également influencer le statut fonctionnel cardiaque à long terme chez ces patients âgés aux multiples comorbidités.

Aucune de ces données de l'évaluation gériatrique n'a permis dans ce travail de prédire la mortalité toute cause ou le stade NYHA à 1 ou 6 mois.

Plusieurs échelles gériatriques ont ici été utilisées et ont par ailleurs déjà démontré leur intérêt prédictif en terme de morbi-mortalité post-opératoire. La population étudiée ici est une population de sujets très âgés, l'âge moyen étant de 83.3 ans et reflète parfaitement la pratique quotidienne. Quasiment tous les patients présentaient un syndrome gériatrique (97.3%). La prévalence des troubles de l'équilibre et de la marche doit faire prendre en considération le risque de chutes au décours de la procédure, la prévalence du déclin cognitif objectivé dans ce travail doit interpeller sur la compréhension réelle de la procédure par le patient dans certains cas. Le Frailty Index, publié récemment par une équipe Suisse, était plus élevé chez nos patients car 73% d'entre eux avaient un score supérieur ou égal à 3 points (contre 49%, 163). Il se base sur plusieurs variables, ce qui en fait un score composite particulièrement utile. Il apparaît cependant dans notre étude une influence du sexe : en effet, les femmes avaient de manière significative un Frailty Index plus élevé que les hommes (4.18 ± 1.1 contre 3 ± 1.51 , $p = 0.017$), probablement en raison d'un MNA significativement plus bas chez les patients de sexe féminin. Les autres indices de fragilité, en dehors du G8, n'étaient pas significativement différents selon le sexe. Pour autant, la mortalité totale dans notre étude est bien plus faible chez les femmes (1 seul décès). Il a déjà été montré que le sexe féminin était associé à un meilleur pronostic après TAVI, et ce dans plusieurs travaux. Une mortalité plus faible à 30 jours était ainsi observée (6.5% contre 11.2%, $p = 0.05$), même si cette donnée n'est pas univoque. En revanche, il semble clairement admis que la survie à moyen et long terme est meilleure chez les patients de sexe féminin. Par ailleurs, l'incidence des complications vasculaires est plus élevée, 12.4% contre 5.3% ($p = 0.003$), ce qui est en accord avec nos données (171, 172).

Il est intéressant de constater dans l'étude de Humphries que, paradoxalement, les femmes étaient plus « fragiles » que les hommes (41.3% contre 31.6% ; $p = 0.01$) mais la définition de « fragilité » n'est pas précisée (171). Cela conforte encore les résultats de notre travail qui retrouve une différence significative sur certaines échelles et indices gériatriques en fonction du sexe. En reprenant les travaux évaluant les indices de fragilité dans le TAVI, malgré une population homogène, aucune influence du sexe n'est rapportée.

Les indices nutritionnels, notamment le MNA et le taux d'albumine, permettaient dans notre étude une prédiction significative de succès du critère composite de sécurité et du nombre d'hospitalisations toutes causes confondues. L'hypo albuminémie est un facteur prédictif puissant de mortalité globale dans de nombreuses situations cliniques (173, 174), en particulier chez les patients souffrant d'affections cardiovasculaires (175, 176). On la retrouve dans un tiers des cas chez les patients atteints de dysfonction systolique, et elle est associée à une surmortalité dans cette population. De rares études ont parallèlement suggéré que l'hypo albuminémie était un facteur prédictif indépendant de survenue d'une fibrillation auriculaire ou d'un événement coronarien (177, 178). Récemment, il a été montré que le taux d'albumine était un marqueur indépendant de mortalité en cas d'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée (179), qui se rapproche sur le plan physiopathologique des patients atteints d'un RA serré. Il n'est donc pas surprenant que les échelles nutritionnelles soient également associées à un excès de mortalité dans ce type de population. L'échelle CIRS-G était significativement associée à nombre plus important d'hospitalisations dans les 6 mois post-procédure.

L'évaluation gériatrique peut apporter des éléments objectifs aux cardiologues, à la fois sur les comorbidités significatives et sur la présence de syndromes gériatriques qui

traduisent une fragilité. Cependant, la période 24-48 heures avant le TAVI pour faire une évaluation gériatrique n'est probablement pas le moment idéal. Certains patients sont sous perfusion, ce qui rend difficile la réalisation de certains tests (timed up and go, vitesse de marche). Le patient est particulièrement sollicité durant cette période pré-procédurale (bilan sanguin, radiographie, consultation d'anesthésie), ce qui a parfois limité la réalisation d'une évaluation gériatrique complète. Enfin, le stress dans les 24-48 heures avant le geste est susceptible d'influencer les réponses de certains patients, notamment sur les échelles d'évaluation thymique, d'évaluation de la qualité de vie. L'idéal serait de pouvoir rencontrer le patient plusieurs jours avant le TAVI, mais cela reste difficile pour des raisons à la fois logistique, et d'éloignement géographique.

3. Facteurs prédictifs de mortalité

Chez nos patients, la FEVG était significativement plus basse chez les patients décédés, ce qui confirme les observations de nombreuses études.

Les scores usuels en chirurgie cardio-vasculaire, tels l'EuroSCORE et le STS Score, ont montré leurs limites dans la prédiction des événements après remplacement valvulaire percutané. De plus, aucune variable gériatrique n'apparaît dans ces scores pourtant réalisés (particulièrement en cas de TAVI) chez des personnes âgées, parfois fragiles qui nécessiteraient une évaluation globale et multidisciplinaire afin d'optimiser leur prise en charge.

L'EuroSCORE moyen était de 18.2% [9.8-26.2], le STS score de 10.9% [4.8-15.8].

Dans notre travail, seul l'EuroSCORE semblait prédictif de mortalité toute cause confondue, alors que le STS Score semblait associé au nombre d'hospitalisations mais de façon non significative. L'EuroSCORE était associé à un moins bon pronostic fonctionnel à 6 mois, de même que la présence d'une complication hémorragique, mais cette tendance n'était pas non plus significative. Ces résultats confirment les données de la littérature actuelle notamment sur le pouvoir prédictif de l'EuroSCORE. Logiquement, le STS score (morbimortalité) est associé, tout comme le CIRS-G, à un excès d'hospitalisation tout cause confondue car ces deux indices sont le reflet de multiples comorbidités chez des patients à risque de décompenser leurs pathologies.

L'utilisation de ces scores en chirurgie cardiaque conventionnelle reste très débattue au cours de procédures percutanées comme le TAVI. Comme le souligne Smith, en l'absence de données solides sur le pronostic à long terme, l'emploi de tels scores est sujet à discussion, le remplacement valvulaire aortique percutané ne comportant pas les mêmes risques qu'une chirurgie classique, notamment concernant les complications post-procédure (67).

Quelques auteurs ont suggéré l'emploi de score moins complexes que l'EuroSCORE comme le score ACEF (180), basé sur trois paramètres que sont : l'âge, la fonction rénale et la FEVG. Il peut être utilisé à la fois en cas de remplacement valvulaire chirurgical mais également percutané.

Au final, il paraît raisonnable de proposer le TAVI aux patients dont les scores de risque classiques sont élevés et qui rendent une chirurgie illusoire. Toute la difficulté réside dans l'évaluation des patients aux multiples comorbidités, fragiles, à l'anatomie défavorable...les positionnant dans une catégorie à haut risque malgré un profil de risque faible ou modéré

attribué par les score usuels ne prenant pas en compte toutes ces variables. Certaines conditions « extrêmes » justifient les procédures percutanées indépendamment des scores habituels. Tout l'intérêt réside dans l'utilisation concomitante d'autres critères, comme les scores gériatriques et les indices de fragilité, qui, même s'ils ne semblent pas prédictifs de mortalité dans notre étude comme le sont les scores habituels, pourraient permettre une aide précieuse dans la prise en charge globale des patients, proposer des thérapeutiques supplémentaires spécifiques comme une prise en charge nutritionnelle ou neuropsychologique par exemple et ainsi corriger les « fragilités » de ces patients.

Même si, dans notre étude, le taux global de mortalité est dans les chiffres attendus, il reste élevé. Il pourrait être intéressant de regarder la mortalité attendue à long terme de ces patients avec d'autres outils comme le score de Lee par exemple (mortalité à 4 ans), ou le score de Walter (mortalité à un an).

4. Fuite aortique post-procédure et pronostic

L'apparition d'une fuite aortique après TAVI est une conséquence commune mais redoutée. Dans notre étude, son incidence était comparable aux données de l'étude PARTNER.

Dans plusieurs travaux, le degré de fuite aortique semble avoir un impact sur le pronostic à court et moyen terme. Le manque de données ne permet pas de conclure sur l'influence à long terme mais il est facilement compréhensible qu'une fuite aortique de haut grade aura des répercussions hémodynamiques ultérieures.

Notre étude retrouve la présence d'une fuite aortique post-procédure chez les patients symptomatiques à 6 mois. Cependant, ce critère est à relativiser car tous les grades de sévérité ont été pris en compte, et il est peu probable qu'une fuite minimale ait une quelconque significativité hémodynamique (et elles sont les plus fréquentes), ce d'autant plus qu'aucune fuite constatée en post-procédure immédiate ne s'est aggravée sur les échographies de contrôle à 6 mois, réalisées pour l'extrême majorité des patients dans notre centre.

5. Influence du bloc de branche gauche

Le développement de troubles conductifs majeurs est une problématique extrêmement importante. Dans notre étude, 35.1% des patients ont développé un BBG en post-procédure immédiate, parfois transitoire.

Le traumatisme est le plus souvent direct, par lésion de la région sous-valvulaire. Parfois il est la conséquence d'une compression indirecte par l'œdème local. Dans ce dernier cas, le BBG peut régresser dans les jours qui suivent. L'incidence des troubles conductifs était similaire à ceux de la littérature récente.

Jusqu'à peu, leur influence était inconnue. Houthuizen *et al.* ont publié des résultats très démonstratifs sur le pronostic à moyen terme de 679 patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique percutané. Lors du suivi, il apparaît une différence significative de mortalité toute cause confondue entre les patients qui ont développé ou non un BBG.

Cependant, cette donnée ne semble pas faire l'unanimité. Un travail très récent a mis en évidence que 30% des patients bénéficiant d'un TAVI par l'intermédiaire d'une valve Edwards SAPIEN® ou SAPIEN XT® développaient un BBG en post-procédure. Dans plus d'un tiers des cas, le trouble de conduction régressait dans les jours suivants et il persistait à un an chez environ 50% des patients. Il était associé à une diminution significative de la FEVG et à un moins bon statut fonctionnel apprécié par le stade NYHA à un an de suivi. Le BBG persistant à long terme était associé une incidence plus élevée de syncope et de BAV complet nécessitant l'implantation d'un PM. En revanche, aucun effet n'a été constaté sur la mortalité globale et cardiovasculaire (181).

Dans notre étude, la présence d'un BBG, notamment sa persistance à 1 et 6 mois, était associée de façon très significative à un échec du critère composite d'efficacité, combinant mortalité totale et hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Un plus grand diamètre de l'anneau était, logiquement, associé aux mêmes constatations.

Ces résultats démontrent que le fait de développer un BBG semble être un facteur prédictif de mortalité globale, et que le bénéfice attendu de la procédure à long terme, notamment sur le statut fonctionnel NYHA, en deviendrait par conséquent fortement réduit.

6. Limites

Dans ce travail, nous avons évalué le potentiel prédictif d'une évaluation gériatrique sur la mortalité, les complications cérébro-vasculaires majeures, le nombre d'hospitalisations et le stade NYHA à 1 et 6 mois de patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique

percutané. Le recours à une évaluation gériatrique semble particulièrement intéressante dans la prédiction d'un déclin fonctionnel autre que le stade NYHA chez ces patients âgés, apprécié notamment par les échelles d'activités quotidiennes, comme récemment publié (170). Dans cette optique, le Frailty Score semble être le facteur le plus puissant de prédiction d'un déclin fonctionnel, supérieur aux scores usuels que sont l'EuroSCORE et le STS Score. D'autres marqueurs de fragilité s'ajouteront vraisemblablement à celui-ci.

Le nombre limité de patients inclus dans ce travail, ainsi que les difficultés de recueil exhaustif des données gériatriques sont en soi une limite importante. De même, le faible effectif limite les analyses statistiques ainsi que leur puissance. Les résultats sont par conséquent à considérer avec précaution. Pour les mêmes raisons, la création d'un score gériatrique combinant plusieurs variables recueillies n'était pas possible avec les données disponibles.

Il est important notamment de souligner, en dehors des limites de recueil de données déjà évoquées, que la population incluse dans notre étude est une population à haut risque chirurgical mais déjà « présélectionnée » à l'issue d'une consultation cardiologique préalable et de la réalisation d'un bilan d'éligibilité. L'utilisation d'outils d'aide au dépistage de la fragilité comme le VES-13 et le G8, mais qui devront être validées dans cette population, semble être une perspective intéressante pour la sélection des patients futurs.

Enfin, les définitions exactes des événements et des critères composites sont issues du VARC de 2011, et qui viennent d'être mises à jour très récemment (182). Il convient dorénavant d'utiliser ces définitions, capitales pour l'uniformité des études sur le remplacement valvulaire aortique percutané dans le futur.

CONCLUSION

Le remplacement valvulaire aortique percutané est depuis plusieurs années considéré comme une alternative efficace et sûre à une chirurgie valvulaire classique chez les sujets contre-indiqués ou à haut risque chirurgical. Dans notre travail, en dehors d'indices nutritionnels comme l'albumine et le MNA, ainsi que de l'échelle CIRS-G, aucun élément de l'évaluation gériatrique réalisée en pré-procédure ne permettait une prédiction de la mortalité globale, des critères composites et du statut fonctionnel apprécié par le stade NYHA. En effet, il s'agit de patients complexes car âgés et présentant de multiples comorbidités, rendant de ce fait très difficile leur stratification gériatrique en terme de risque interventionnel. L'influence d'une fuite aortique post-procédure sur le long terme reste à préciser. L'apparition et la persistance d'un BBG en post-procédure semblent être des facteurs déterminants pour le pronostic à long terme de ces patients, tant sur le plan clinique que fonctionnel, qui nécessite des études approfondies.

Plus que le développement d'un nouveau score, difficile en l'absence de données solides sur le long terme, l'intégration d'échelles gériatriques aux scores de risque déjà utilisés permettrait d'apporter un facteur « correcteur » à ceux-ci pour ainsi améliorer la sélection des patients candidats au TAVI. La mise en évidence de syndromes gériatriques devra s'accompagner de mesures adaptées, afin de prévenir certaines complications post-procédure immédiates (confusion notamment), et de limiter les conséquences à distance en termes de déclin fonctionnel et de qualité de vie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Vahanian, A. *et al.* Guidelines on the management of valvular heart disease : The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* **28**, 230–268 (2007).
2. Bonow, R. O. *et al.* 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* **52**, e1–e142 (2008).
3. Baumgartner, H. *et al.* Echocardiographic assessment of valve stenosis : EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur. J. Echocardiogr.* **10**, 1–25 (2009).
4. Bouma, B. J. *et al.* To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. *Heart.* **82**, 143–148 (1999).
5. Nkomo, V. T. *et al.* Burden of Valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet.* **368**, 1005–1011 (2006).
6. Stewart, B. F. *et al.* Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* **29**, 630–634 (1997).
7. Lindroos, M., Kupari, M., Heikkilä, J. & Tilvis, R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly : an echocardiographic study of a random population sample. *J. Am. Coll. Cardiol.* **21**, 1220–1225 (1993).
8. Iung, B. *et al.* A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe : The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur. Heart J.* **24**, 1231–1243 (2003).
9. Iung, B. Management of the elderly patient with aortic stenosis. *Heart.* **94**, 519–524 (2008).
10. Nalini M. Rajamannan *et al.* Calcific Aortic Valve Disease : Not Simply a Degenerative Process : A Review and Agenda for Research From the National Heart and Lung and Blood Institute Aortic Stenosis Working Group Executive Summary : Calcific Aortic Valve Disease – 2011 Update. *Circulation.* **124**, 1783-1791 (2011).
11. Demer LL. Cholesterol in vascular and valvular calcification. *Circulation.* **104**, 1881–1883 (2001).

12. O'Brien KD, Reichenbach DD, Marcovina SM, Kuusisto J, Alpers CE, Otto CM. Apolipoproteins B and E accumulate in the morphologically early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **16**, 523–532 (1996).
13. Olsson M, Thyberg J, Nilsson J. Presence of oxidized low-density lipoprotein in nonrheumatic stenotic aortic valves. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **19**, 1218–1222 (1999).
14. O'Brien KD, Shavelle DM, Caulfield MT, McDonald TO, Olin-Lewis K, Otto CM, Probstfield JL. Association of angiotensin-converting enzyme with low-density lipoprotein in aortic valvular lesions and in human plasma. *Circulation.* **106**, 2224–2230 (2002).
15. Rajamannan NM, Subramaniam M, Stock SR, Stone NJ, Springett M, Ignatiev KI, McConnell JP, Singh RJ, Bonow RO, Spelsberg TC. Atorvastatin inhibits calcification and enhances nitric oxide synthase production in the hypercholesterolaemic aortic valve. *Heart.* **91**, 806–810 (2005).
16. Rajamannan NM. Bicuspid aortic valve disease: the role of oxidative stress in Lrp5 bone formation. *Cardiovasc. Pathol.* **20**, 168–176 (2011).
17. Fukai T, Galis ZS, Meng XP, Parthasarathy S, Harrison DG. Vascular expression of extracellular superoxide dismutase in atherosclerosis. *J. Clin. Invest.* **101**, 2101–2111 (1998).
18. Miller JD, Chu Y, Brooks RM, Richenbacher WE, Pena-Silva R, Heistad DD. Dysregulation of antioxidant mechanisms contributes to increased oxidative stress in calcific aortic valvular stenosis in humans. *J. Am. Coll. Cardiol.* **52**, 843–850 (2008).
19. Weiss RM, Ohashi M, Miller JD, Young SG, Heistad DD. Calcific aortic valve stenosis in old hypercholesterolemic mice. *Circulation.* **114**, 2065–2069 (2006).
20. Parolari, A. *et al.* Nonrheumatic calcific aortic stenosis: an overview from basic science to pharmacological prevention. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **35**, 493–504 (2009).
21. Mohler ER III, Gannon F, Reynolds C, Zimmerman R, Keane MG, Kaplan FS. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation.* **103**, 1522–1528 (2001).
22. O'Brien KD, Kuusisto J, Reichenbach DD, Ferguson M, Giachelli C, Alpers CE, Otto CM. Osteopontin is expressed in human aortic valvular lesions. *Circulation.* **92**, 2163–2168 (1995).
23. Rajamannan NM, Subramaniam M, Rickard D, Stock SR, Donovan J, Springett M, Orszulak T, Fullerton DA, Tajik AJ, Bonow RO, Spelsberg T. Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotype. *Circulation.* **107**, 2181–2184 (2003).

24. Shao JS, Cheng SL, Pingsterhaus JM, Charlton-Kachigian N, Loewy AP, Towler DA. Msx2 promotes cardiovascular calcification by activating paracrine Wnt signals. *J. Clin. Invest.* **115**, 1210–1220 (2005).
25. Lindroos M, Kupari M, Valvanne J, Strandberg T, Heikkila J, Tilvis R. Factors associated with calcific aortic valve degeneration in the elderly. *Eur. Heart J.* **15**, 865–870 (1994).
26. Briand M, Lemieux I, Dumesnil JG, Mathieu P, Cartier A, Despres JP, Arsenault M, Couet J, Pibarot P. Metabolic syndrome negatively influences disease progression and prognosis in aortic stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **47**, 2229–2236 (2006).
27. Palta S, Pai AM, Gill KS, Pai RG. New insights into the progression of aortic stenosis : implications for secondary prevention. *Circulation.* **101**, 2497–2502 (2000).
28. Pohle K, Maffert R, Ropers D, Moshage W, Stilianakis N, Daniel WG, Achenbach S. Progression of aortic valve calcification : association with coronary atherosclerosis and cardiovascular risk factors. *Circulation.* **104**, 1927–1932 (2001).
29. Rahimtoola SH. Valvular heart disease : a perspective on the asymptomatic patient with severe valvular aortic stenosis. *Eur. Heart J.* **29**, 1783–1790 (2008).
30. Garg V, Muth AN, Ransom JF, Schluterman MK, Barnes R, King IN, Grossfeld PD, Srivastava D. Mutations in NOTCH1 cause aortic valve disease. *Nature.* **437**, 270–274 (2005).
31. Ortlepp JR, Hoffmann R, Ohme F, Lauscher J, Bleckmann F, Hanrath P. The vitamin D receptor genotype predisposes to the development of calcific aortic valve stenosis. *Heart.* **85**, 635– 638 (2001).
32. Nordstrom P, Glader CA, Dahlen G, Birgander LS, Lorentzon R, Waldenstrom A, Lorentzon M. Oestrogen receptor alpha gene polymorphism is related to aortic valve sclerosis in postmenopausal women. *J. Intern. Med.* **254**, 140–146 (2003).
33. Novaro GM, Sachar R, Pearce GL, Sprecher DL, Griffin BP. Association between apolipoprotein E alleles and calcific valvular heart disease. *Circulation.* **108**, 1804–1808 (2003).
34. Ortlepp JR, Schmitz F, Mevissen V, Weiss S, Huster J, Dronskowski R, Langebartels G, Autschbach R, Zerres K, Weber C, Hanrath P, Hoffmann R. The amount of calcium-deficient hexagonal hydroxyapatite in aortic valves is influenced by gender and associated with genetic polymorphisms in patients with severe calcific aortic stenosis. *Eur. Heart J.* **25**, 514–522 (2004).
35. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N. Engl. J. Med.* **341**, 142–147 (1999).

36. Novaro GM, Katz R, Aviles RJ, Gottdiener JS, Cushman M, Psaty BM, Otto CM, Griffin BP. Clinical factors, but not C-reactive protein, predict progression of calcific aortic-valve disease : the Cardiovascular Health Study. *J. Am. Coll. Cardiol* **50**, (1992-1998).
37. Arnold M. Katz. *Physiology of the Heart*, Fifth Edition (2011).
38. Daniel Burkhoff. Mechanical properties of the heart and its interaction with the vascular system, *Cardiac. Physiology*. (2002).
39. Weidemann, F. *et al.* Impact of myocardial fibrosis in patients with symptomatic severe aortic stenosis. *Circulation*. **120**, 577–584 (2009).
40. Monrad, E. S. *et al.* Time course of regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement. *Circulation*. **77**, 1345–1355 (1988).
41. Sandstede, J. J. *et al.* Changes in left and right ventricular cardiac function after valve replacement for aortic stenosis determined by cine MR imaging. *J. Magn. Reson. Imaging*. **12**, 240–246 (2000).
42. Villari, B. *et al.* Normalization of diastolic dysfunction in aortic stenosis late after valve replacement. *Circulation*. **91**, 2353–2358 (1995).
43. Gjertsson, P., Caidahl, K. & Bech-Hanssen, O. Left ventricular diastolic dysfunction late after aortic valve replacement in patients with aortic stenosis. *Am. J. Cardiol*. **96**, 722–727 (2005).
44. Ozkan, A. *et al.* Assessment of left ventricular function in aortic stenosis. *Nat. Rev. Cardiol*. **8**, 494–501 (2011).
45. Krayenbuehl, H. P. *et al.* Left ventricular myocardial structure in aortic valve disease before, intermediate, and late after aortic valve replacement. *Circulation*. **79**, 744–755 (1989).
46. Brown, J., Shah, P., Stanton, T. & Marwick, T. H. Interaction and prognostic effects of left ventricular diastolic dysfunction and patient prosthesis mismatch as determinants of outcome after isolated aortic valve replacement. *Am. J. Cardiol*. **104**, 707–712 (2009).
47. Bruch, C. *et al.* Tissue Doppler imaging in patients with moderate to severe aortic valve stenosis : clinical usefulness and diagnostic accuracy. *Am. Heart J*. **148**, 696–702 (2004).
48. Hachicha, Z., Dumesnil, J. G., Bogaty, P. & Pibarot, P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation*. **115**, 2856–2864 (2007).
49. Carroll, J. D. *et al.* Sex-associated differences in left ventricular function in aortic stenosis of the elderly. *Circulation*. **86**, 1099–1107 (1992).

50. Ross, J. Jr. Afterload mismatch and preload reserve: a conceptual framework for the analysis of ventricular function. *Prog. Cardiovasc. Dis.* **18**, 255–264 (1976).
51. Cramariuc, D. *et al.* Low-flow aortic stenosis in asymptomatic patients : valvular-arterial impedance and systolic function from the SEAS Substudy. *JACC Cardiovasc. Imaging.* **2**, 390–399 (2009).
52. Dumesnil, J. G., Pibarot, P. & Carabello, B. Paradoxical low flow and/or low gradient severe aortic stenosis despite preserved left ventricular ejection fraction : implications for diagnosis and treatment. *Eur. Heart J.* **31**, 281–289 (2010).
53. Hein, S. *et al.* Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure-overloaded human heart : structural deterioration and compensatory mechanisms. *Circulation.* **107**, 984–991 (2003).
54. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation.* **38**, 61–67 (1968).
55. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am. Coll. Cardiol.* **29**, 630– 634 (1997).
56. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N. Engl. J. Med.* **341**, 142–147 (1999).
57. Shah, P. Severe Aortic Stenosis Should Not Be Operated on Before Symptom Onset. *Circulation.* **126**, 118-125 (2012).
58. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP *et al.* Echocardiographic assessment of valve stenosis : EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur. J. Echocardiogr.* **10**, 1–25 (2009).
59. Piazza N, De Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circ. Cardiovasc. Interv.* **1**, 74–81 (2008).
60. The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur. Heart J.* (2012).
61. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O’Gara PT, O’Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practise Guidelines. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practise Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol* **52**, e1–e142

- (2008).
62. Otto CM. Valvular aortic stenosis : disease severity and timing of intervention. *J. Am. Coll. Cardiol.* **47**, 2141–2151 (2006).
 63. Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P, Lelguen C, Dehant P, Tribouilloy C, Gueret P. Low-gradient aortic stenosis, operative risk stratification and predictors for long-term outcome : a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation.* **108**, 319–324 (2003).
 64. Nishimura RA, Grantham JA, Connolly HM, Schaff HV, Higano ST, Holmes DR Jr. Low-output, low-gradient aortic stenosis in patients with depressed left ventricular systolic function : the clinical utility of the dobutamine challenge in the catheterization laboratory. *Circulation.* **106**, 809–813 (2002).
 65. Vahanian A, Otto CM. Risk stratification of patients with aortic stenosis. *Eur. Heart J.* **31**, 416–423 (2010).
 66. Leon, M. B. *et al.* Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N. Engl. J. Med.* **363**, 1597–607 (2010).
 67. Smith, C. R. *et al.* Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *N. Engl. J. Med.* **364**, 2187–2198 (2011).
 68. Makkar, R. *et al.* Transcatheter Aortic-Valve Replacement for Inoperable Severe Aortic Stenosis. *N. Engl. J. Med.* **366**, 1696-704 (2012).
 69. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, Gohlke-Baerwolf C, Boersma E, Ravaut P, Vahanian A. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis : why are so many patients denied surgery? *Eur. Heart J.* **26**, 2714–2720 (2005).
 70. Kvidal P, Bergstrom R, Horte LG, Stahle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J. Am. Coll. Cardiol.* **35**, 747–756 (2000).
 71. Cribier A, Savin T, Saoudi N, *et al.* Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients : an alternative to valve replacement? *Lancet.* **1**, 63-7 (1986).
 72. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty. Acute and 30-day follow-up results in 674 patients from the NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry. *Circulation.* **84**, 2383-97 (1991).
 73. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, De Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pie'rard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M, van Hout B, Von Segesser LK, Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis : a position statement from the European Association of CardioThoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur.*

- Heart J.* **29**, 1463–1470 (2008).
74. Rosenhek R, Rader F, Loho N, Gabriel H, Heger M, Klaar U, Schemper M, Binder T, Maurer G, Baumgartner H. Statins but not angiotensin- converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation.* **110**, 1291–1295 (2004).
 75. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, Boon NA, Scottish Aortic Stenosis Lipid Lowering Trial, Impact on Regression (SALTIRE) Investigators. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N. Engl. J. Med.* **352**, 2389–2397 (2005).
 76. Cribier, A. *et al.* Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis. First human case description. *Circulation.* **106**, 3006–3008 (2002).
 77. Rodés-Cabau, J. *et al.* Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk. Acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J. Am. Coll. Cardiol.* **55**, 1080–1090 (2010).
 78. Thomas, M. *et al.* One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry : the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation.* **124**, 425–433 (2011).
 79. Tamburino, C. *et al.* Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* **123**, 299–308 (2011).
 80. Eltchaninoff, H. *et al.* Transcatheter aortic valve implantation : early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur. Heart J.* **32**, 191–197 (2011).
 81. Zahn, R. *et al.* Transcatheter aortic valve implantation : first results from a multi-centre real-world registry. *Eur. Heart J.* **32**, 198–204 (2011).
 82. Moat, N. *et al.* Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high- risk patients with severe aortic stenosis. The UK TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* **58**, 2130–2138 (2011).
 83. Piazza, N. *et al.* Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18F) CoreValve revalving system : results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention.* **4**, 242–249 (2008).
 84. Bosmans, J. M. *et al.* Procedural, 30-day and one year outcome following CoreValve or Edwards transcatheter aortic valve implantation : results of the Belgian national registry. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* **12**, 762–767 (2011).

85. Messika-Zeitoun, D. *et al.* Multimodal assessment of the aortic annulus diameter. Implications for transcatheter aortic valve implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* **55**, 186–194 (2010).
86. Tzikas, A. *et al.* Assessment of the aortic annulus by multislice computed tomography, contrast aortography, and trans-thoracic echocardiography in patients referred for transcatheter aortic valve implantation. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* **77**, 868–875 (2011).
87. Schultz, C. J. *et al.* Three dimensional evaluation of the aortic annulus using multislice computer tomography : are manufacturer’s guidelines for sizing for percutaneous aortic valve replacement helpful? *Eur. Heart J.* **31**, 849–856 (2010).
88. Rodés-Cabau, J. Transcatheter aortic valve implantation : current and future approaches *Nat. Rev. Cardiol.* **9**, 15–29 (2012).
89. Lichtenstein, S. V. *et al.* Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans. Initial clinical experience. *Circulation.* **114**, 591–596 (2006).
90. Lange, R. *et al.* First successful transapical aortic valve implantation with the Corevalve Revalving system : a case report. *Heart Surg. Forum.* **10**, e478–e479 (2007).
91. Rodés-Cabau, J. *et al.* Incidence, predictive factors, and prognostic value of myocardial injury following uncomplicated transcatheter aortic valve implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* **57**, 1988–1999 (2011).
92. Petronio, A. S. *et al.* Safety and efficacy of the subclavian approach for transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve revalving system. *Circ. Cardiovasc. Interv.* **3**, 359–366 (2010).
93. Modine, T. *et al.* Transcutaneous Aortic Valve Implantation Using the Left Carotid Access: Feasibility and Early Clinical Outcomes. *Ann. Thorac. Surg.* **93**, 1489–95 (2012).
94. Grube, E. *et al.* Feasibility of transcatheter aortic valve implantation without pre-dilation : a pilot study. *JACC Cardiovasc. Intervent.* **4**, 751–757 (2011).
95. Généreux, P. *et al.* Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement Using Valve Academic Research Consortium Definitions. *J. Am. Coll. Cardiol.* **59**, 2317–26 (2012).
96. Gurvitch, R. *et al.* Transcatheter aortic valve implantation. Durability of clinical and hemodynamic outcomes beyond 3 years in a large patient cohort. *Circulation.* **122**, 1319–1327 (2010).
97. Buellesfeld, L. *et al.* 2-year follow-up of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation using a self-expandable valve prosthesis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **57**, 1650–1657 (2011).

98. Leon, M. B. *et al.* Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials : A consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *J. Am. Coll. Cardiol.* **57**, 253–269 (2011).
99. Hayashida, K. *et al.* Transfemoral aortic valve implantation new criteria to predict vascular complications. *JACC Cardiovasc. Interv.* **4**, 851–858 (2011).
100. Généreux P, Head SJ, Van Mieghem NM, Kodali S, Kirtane AJ, Xu K, Smith CR, Serruys PW, Kappetein AP, Leon MB. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using Valve Academic Research Consortium definitions: a weighted meta-analysis of 3519 patients from 16 studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* **59**, 2317–2326 (2012)
101. Kahlert, P. *et al.* Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation : a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Circulation.* **121**, 870–878 (2010).
102. Rodés-Cabau, J. *et al.* Cerebral embolism following transcatheter aortic valve implantation : comparison of transfemoral and transapical approaches. *J. Am. Coll. Cardiol.* **57**, 18–28 (2011).
103. Nietlispach, F. *et al.* An embolic deflection device for aortic valve interventions. *JACC Cardiovasc. Interv.* **3**, 1133–1138 (2010).
104. Kapadia, S. R., Svensson, L. & Tuzcu, M. Successful percutaneous management of left main trunk occlusion during percutaneous aortic valve replacement. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* **73**, 966–972 (2009).
105. Bagur, R. *et al.* Coronary ostia stenosis following transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc. Interv.* **3**, 253–255 (2010).
106. Stabile, E. *et al.* Acute left main obstructions following TAVI. *EuroIntervention.* **6**, 100–105 (2010).
107. Gogas, B. D., Zacharoulis, A. A. & Antoniadis, A. G. Acute coronary occlusion following TAVI. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* **77**, 435–438 (2011).
108. Rodés-Cabau, J. *et al.* Incidence, predictive factors, and prognostic value of myocardial injury following uncomplicated transcatheter aortic valve implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* **57**, 1988–1999 (2011).
109. Nuis, R. J. *et al.* Frequency, determinants, and prognostic effects of acute kidney injury and red blood cell transfusion in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* **77**, 881–9 (2011).
110. Sinning, J. M. *et al.* Renal function as predictor of mortality in patients after percutaneous transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc. Interv.* **3**, 1141–1149 (2010).

111. Bagur, R. et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation : predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur. Heart J.* **31**, 865–874 (2010).
112. Elhmidi, Y. et al. Incidence and predictors of acute kidney injury in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am. Heart J.* **161**, 735–739 (2011).
113. Khawaja, M. Z. et al. Permanent pacemaker insertion after CoreValve transcatheter aortic valve implantation: incidence and contributing factors (the UK CoreValve Collaborative). *Circulation.* **123**, 951–960 (2011).
114. Buellesfeld, L. et al. Impact of Permanent Pacemaker Implantation on Clinical Outcome Among Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* (2012).
115. Roten L, Wenaweser P, Delacretaz E, et al. Incidence and predictors of atrioventricular conduction impairment after transcatheter aortic valve implantation. *Am. J. Cardiol.* **106**, 1473–80 (2010).
116. Guetta V, Goldenberg G, Segev A, et al. Predictors and course of high-degree atrioventricular block after transcatheter aortic valve implantation using the CoreValve revalving system. *Am. J. Cardiol.* **108**, 1600 –5 (2011).
117. Jilaihawi H, Chin D, Vasa-Nicotera M, et al. Predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve bioprosthesis. *Am. Heart J.* **157**, 860 – 6 (2009).
118. Latsios G, Gerckens U, Buellesfeld L, et al. “Device landing zone” calcification, assessed by MSCT, as a predictive factor for pacemaker implantation after TAVI. *Catheter Cardiovasc. Interv.* **76**, 431–9 (2010).
119. Nuis RJ, Van Mieghem NM, Schultz CJ, et al. Timing and potential mechanisms of new conduction abnormalities during the implantation of the Medtronic CoreValve System in patients with aortic stenosis. *Eur. Heart J.* **32**, 2067–74 (2011).
120. Houthuizen, P. et al. Left Bundle-Branch Block Induced by Transcatheter Aortic Valve Implantation Increases Risk of Death. *Circulation.* **126**, 720-728 (2012).
121. Van der Boon, R. M. et al. New conduction abnormalities after TAVI —frequency and causes. *Nat. Rev. Cardiol.* **9**, 454–463 (2012).
122. Clavel, M. A. et al. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **53**, 1883–1891 (2009).
123. Schultz, C. J. et al. Geometry and degree of apposition of the CoreValve Revalving system with multislice computed tomography after implantation in patients with aortic stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **54**, 911–918 (2009).

124. Bauer, F. *et al.* Acute improvement in global and regional left ventricular systolic function after percutaneous heart valve implantation in patients with symptomatic aortic stenosis. *Circulation*. **110**, 1473–1476 (2004).
125. Clavel, M. A. *et al.* Comparison between transcatheter and surgical prosthetic valve implantation in patients with severe aortic stenosis and reduced left ventricular ejection fraction. *Circulation*. **122**, 1928–1936 (2010).
126. Abdel-Wahab, M. *et al.* Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation : incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Heart*. **97**, 899–906 (2011).
127. John, D. *et al.* Correlation of device landing zone calcification and acute procedural success in patients undergoing transcatheter aortic valve implantations with the self-expanding CoreValve prosthesis. *JACC Cardiovasc. Interv.* **3**, 233–243 (2010).
128. Détaint, D. *et al.* Determinants of significant paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve implantation : impact of device and annulus discongruence. *JACC Cardiovasc. Interv.* **2**, 821–827 (2009).
129. Sherif, M. A. *et al.* Anatomic and procedural predictors of paravalvular aortic regurgitation after implantation of the Medtronic CoreValve bioprosthesis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **56**, 1623–1629 (2010).
130. Willson, A. B. *et al.* 3-Dimensional aortic annular assessment by multidetector computed tomography predicts moderate or severe paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. A multicenter retrospective analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* (2012)
131. Jilaihawi, H. *et al.* Cross-sectional computed tomographic assessment improves accuracy of aortic annular sizing for transcatheter aortic valve replacement and reduces the incidence of paravalvular aortic regurgitation. *J. Am. Coll. Cardiol.* (2012).
132. Chan KL, Stinson WA, Veinot JP. Reliability of transthoracic echocardiography in the assessment of aortic valve morphology: pathological correlation in 178 patients. *Can. J. Cardiol.* **15**, 48–52 (1999).
133. Sievers, HH. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* **133**, 1226-33 (2007).
134. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* **55**, 2789–2800 (2010).
135. Unsworth B, Malik I, Mikhail GW. Recognising bicuspid aortic stenosis in patients referred for transcatheter aortic valve implantation: routine screening with three-dimensional transoesophageal echocardiography. *Heart*. **96**, 645 (2010).

136. Wijesinghe N, Ye J, Rodés-Cabau J, Cheung A, Velianou JL, Natara- jan MK, Dumont E, Nietlispach F, Gurwitch R, Wood DA, Tay E, Webb JG. Transcatheter aortic valve implantation in patients with bicuspid aortic valve stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* **3**, 1122–1125 (2010).
137. Himbert, D. *et al.* Feasibility and Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation in High-Risk Patients With Stenotic Bicuspid Aortic Valves. *Am. J. Cardiol.* (2012).
138. Gotzmann, M. *et al.* Short-term effects of transcatheter aortic valve implantation on neurohormonal activation, quality of life and 6-minute walk test in severe and symptomatic aortic stenosis. *Heart.* **96**, 1102–1106 (2010).
139. Bagur, R. *et al.* Exercise capacity in patients with severe symptomatic aortic stenosis before and six months after transcatheter aortic valve implantation. *Am. J. Cardiol.* **108**, 258–264 (2011).
140. Ussia, G. P. *et al.* Quality of life assessment after percutaneous aortic valve implantation. *Eur. Heart J.* **30**, 1790–1796 (2009).
141. Krane, M. *et al.* Quality of life among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am. Heart J.* **160**, 451–457 (2010).
142. Bagur, R. *et al.* Performance-based functional assessment of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am. Heart J.* **161**, 726–734 (2011).
143. Bekereditjian, R. *et al.* Usefulness of percutaneous aortic valve implantation to improve quality of life in patients >80 years of age. *Am. J. Cardiol.* **106**, 1777–1781 (2010).
144. Reynolds, M. R. *et al.* Health related quality of life after transcatheter aortic valve replacement in inoperable patients with severe aortic stenosis. *Circulation.* **124**, 1964–1972 (2011).
145. Blais C, Dumesnil JG, Baillet R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation.* **108**, 983–988 (2003).
146. O’Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand ST, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2— isolated valve surgery. *Ann. Thorac Surg.* **88**, S23–S42 (2009).
147. Roques F, Nashef SAM, Michel P. The Euroscore Study Group. Risk factors for early mortality after valve surgery in Europe in the 1990s : Lessons from the Euroscore pilot program. *J. Heart Valve Dis.* **10**, 572–578 (2001).
148. Vahanian A, Himbert D, Brochet E. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis. *Heart.* **96**, 1849-56 (2010).

149. Rodés-Cabau, J. *et al.* Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk. Acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J. Am. Coll. Cardiol.* **55**, 1080–1090 (2010).
150. Thomas, M. *et al.* One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation.* **124**, 425–433 (2011).
151. Ranucci, M. *et al.* Surgical and transcatheter aortic valve procedures. The limits of risk scores. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* **11**, 138–141 (2010).
152. Dewey, T. M. *et al.* Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **135**, 180–187 (2008).
153. Rosenhek, R. *et al.* ESC working group on valvular heart disease position paper : assessing the risk of interventions in patients with valvular heart disease. *Eur. Heart J.* **10**, 1093 (2011).
154. Webb, J. G. *et al.* Transcatheter aortic valve implantation. Impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation.* **119**, 3009–3016 (2009).
155. Belmin J, Chassagne P, Friocourt P, Gonthier R, Jeandel C, Nouhashemi F, Pfitzenmeyer P. *Gériatrie* (collection Pour le praticien, 2nde édition). Paris : Masson/Elsevier 835 pp (2009).
156. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* **62**, 722-7 (2007).
157. Min L, Yoon W, Mariano J, Wenger NS, Elliott MN, Kamberg C, Saliba D. The vulnerable elders-13 survey predicts 5-year functional decline and mortality outcomes in older ambulatory care patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2070-6 (2009).
158. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, *et al.* Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J. Am. Coll. Surg.* **210**, 901–8 (2010).
159. Kothari A, Phillips S, Bretl T, Block K, Weigel T. Components of geriatric assessments predict thoracic surgery outcomes. *J. Surg. Res.* **166**, 5–13 (2011)
160. Fukuse T, Satoda N, Hijiya K, Fujinaga T. Importance of a comprehensive geriatric assessment in prediction of complications following thoracic surgery in elderly patients. *Chest.* **127**, 886–91 (2005).
161. Lee DH, Buth KJ, Martin BJ, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. *Circulation.* **121**, 973–8 (2010).

162. Afilalo J, Eisenberg MJ, Morin JF, *et al.* Gait speed as an incremental predictor of mortality and major morbidity in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* **56**, 1668–76 (2010).
163. Stortecky, S. *et al.* Evaluation of multidimensional geriatric assessment as a predictor of mortality and cardiovascular events after transcatheter aortic valve implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* (2012)
164. Green, P. *et al.* The Impact of Frailty Status on Survival After Transcatheter Aortic Valve Replacement in Older Adults With Severe Aortic Stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol. Intv.* (2012)
165. Fried, LP. *et al.* From bedside to bench : research agenda for frailty. *Sci. Aging Knowledge Environ.* (2005).
166. Sternberg SA, Wershof Schwartz A, Karunanathan S, Bergman H, Mark Clarfield A. The identification of frailty: a systematic literature review. *J. Am. Geriatr. Soc.* **59**, 2129–2138 (2011).
167. Fried LP, Tangen CM, Walston J, *et al.* Frailty in older adults : evidence for a phenotype. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* **56**, M146-156 (2001).
168. Boyd CM, Xue Q, Guralnik JM, Fried LP. Hospitalization and development of dependence in activities of daily living (ADLs) in a cohort of disabled older women : The Women’s Health and Aging Study I. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* **60A**, 888-893 (2005).
169. Wu AW, Yasui Y, Alzola C, *et al.* Predicting functional status outcomes in hospitalized patients aged 80 years and older. *J. Am. Geriatr. Soc.* **48(5 Suppl)**, S6-15 (2000).
170. Schoenenberg, AW. *et al.* Predictors of functional decline in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Eur. Heart J.* (2012).
171. Humphries, HK. *et al.* Sex Differences in Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **60**, 882–6 (2012).
172. Hayashida, K. Sex-Related Differences in Clinical Presentation and Outcome of Transcatheter Aortic Valve Implantation for Severe Aortic Stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **59**, 566–71 (2012)
173. Herrmann FR, Safran C, Levkoff SE, Minaker KL. Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay, and readmission. *Arch. Intern. Med.* **152**, 125–30 (1992).
174. Lyons O, Whelan B, Bennett K, O’Riordan D, Silke B. Serum albumin as an outcome predictor in hospital emergency medical admissions. *Eur. J. Intern. Med.* **21**, 17–20 (2010).

175. Engelman DT, Adams DH, Byrne JG, Aranki SF, Collins Jr JJ, Couper GS, *et al.* Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **118**, 866–73 (1999).
176. De la Cruz KI, Bakaeen FG, Wang XL, Huh J, LeMaire SA, Coselli JS, *et al.* Hypoalbuminemia and long-term survival after coronary artery bypass : a propensity score analysis. *Ann. Thorac. Surg.* **91**, 671–5 (2011).
177. Djoussé L, Rothman KJ, Cupples LA, Levy D, Ellison RC. Serum albumin and risk of myocardial infarction and all-cause mortality in the Framingham Offspring Study. *Circulation.* **106**, 2019–24 (2002).
178. Mukamal KJ, Tolstrup JS, Friberg J, Grønbaek M, Jensen G. Fibrinogen and albumin levels and risk of atrial fibrillation in men and women (the Copenhagen City heart Study). *Am. J. Cardiol.* **98**, 75–81 (2006).
179. Liu, M. Albumin levels predict survival in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur. J. Heart Fail.* **14**, 39–44 (2012).
180. Ranucci M, Castelvechio S, Menicanti LA, Scolletta S, Biagioli B, Giomarelli P : An adjusted EuroSCORE model for high-risk cardiac patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **36**, 791–797 (2009).
181. Urina, M. *et al.* Predictive Factors and Long-Term Clinical Consequences of Persistent Left Bundle Branch Block Following Transcatheter Aortic Valve Implantation With a Balloon-Expandable Valve. *J. Am. Coll. Cardiol.* (2012)
182. Kappetein, A.P. *et al.* Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur. Heart J.* **33**, 2403–2418 (2012).

ANNEXES

Annexe 1 : Mini Mental State Evaluation

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation

/ 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez. Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? _____

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?*
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?**
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ?

Apprentissage

/ 3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

11. Cigare Citron Fauteuil
12. Fleur ou Clé ou Tulipe
13. Porte Ballon Canard

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul

/ 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*

14. 93
15. 86
16. 79
17. 72
18. 65

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel

/ 3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

11. Cigare Citron Fauteuil
12. Fleur ou Clé ou Tulipe
13. Porte Ballon Canard

Langage

/ 8

- Montrer un crayon. 22. Quel est le nom de cet objet ?*
- Montrer votre montre. 23. Quel est le nom de cet objet ?**
24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »***

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,
26. Pliez-la en deux,
27. Et jetez-la par terre. »****

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « Faites ce qui est écrit ».
- Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :
29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »*****

Praxies constructives

/ 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »

Annexe 2 : Evaluation Gériatrique pré-procédure

Evaluation Gériatrique TAVI

Date :

lieu :

CONTEXTE SOCIAL ET ENVIRONNEMENTAL

Nom :

NJF :

Prénom :

Date de naissance :

Adresse :

Tel :

Situation familiale :

Nombre d'enfants :

Famille présente : oui non

Marié(e) Veuf(e) Célibataire Séparé(e) Divorcé(e) Remariage Autre

Aidant naturel principal et coordonnées :

Personnes ressources :

Condition de logement : seul : oui non avec :

Maison jardin Etage Dort : Escaliers : Marches :
Appartement Ascenseur Confort : Lit médicalisé : Chaise percée
Maison retraite : MAPAD : Foyer logement : SLD :

Sources d'aides : professionnelle et informelle

Aide-ménagère : oui non Nombre d'h / sem :

Auxiliaire de vie : oui non Nombre d'h / sem :

Infirmière : oui non x/jr Nombrejrs /sem :

HAD : oui non / SSIAD : oui non

Kiné : oui non Nombre de jr/sem :

APA : oui non Nombre d'h / mois :

C E S : oui non / Association : / Autre :

Aide familiale : (fréquence) Aide amicale : (fréquence)

Autre / voisins :

Portage de repas : oui non / Téléalarme : oui non

Activités/ occupation : activités associatives : oui : non :
Tempérament optimiste : oui : non :

Echelle d'espace de vie

Protection juridique :

Aucune Sauvegarde de justice Curatelle Tutelle Nom, adresse, téléphone du représentant

Protection sociale :

Sécurité sociale :

Mutuelle :

APA : en cours / Réévaluation nécessaire : oui non

Conditions de ressources :

Niveau éducatif et profession exercée :

ENVIRONNEMENT MEDICAL

Médecin traitant :

Tél :

Adresse (ville) :

Depuis :

Médecin spécialiste :

Tél :

Adresse (ville):

Médecin spécialiste :

Tél :

Adresse (ville) :

CONTEXTE GERIATRIQUE :

Antécédents personnels + dates :

Médicaux	Chirurgicaux

Habitudes toxiques : alcool : oui non / tabac : oui non / Arrêt depuis :

Allergies :

Vaccinations : grippe : oui non

Traitements actuels : renseignés par :

Médicaments	Posologies	Débuté en ou le

Pathologies en cours , dates de début, degré d'évolution

Echelle de Co-morbidités CIRS-G:

Instructions de cotation du CIRS : pour chaque système, indiquer le degré de sévérité :

0 = aucun pas de trouble de l'organe ou du système

1 = léger trouble n'affectant pas l'activité normale

un traitement peut être ou ne pas être requis ; pronostic excellent

2 = modéré trouble affectant l'activité normale

un traitement est nécessaire ; pronostic bon

3 = sévère trouble invalidant ou handicapant

un traitement est urgent ; pronostic réservé

4 = très sévère trouble menaçant la vie

traitement urgent ou inefficace ou n'existant pas ; pronostic grave

Items du CIRS-G (si plusieurs maladies dans même système, coter la plus grave)	Score (0 à 4)
CARDIAQUE cœur seulement	
HEMATOLOGIE sang, moelle osseuse, rate, vaisseaux sanguins, ganglions	
HTA cotation fondée sur sévérité (organes touchés cotés séparément)	
RESPIRATOIRE poumons, bronches, trachée sous larynx	
ORL et OPH oreilles, nez, larynx, yeux	
DIGESTIF SUP œsophage, estomac, duodénum, voies biliaires, pancréas	
DIGESTIF INF reste des intestins, dont hernies	
HEPATIQUE foie seulement	
RENAL reins seulement	
GENITO-URINAIRE uretères, urètre, prostate, vessie, gonades	
MUSCULO-SQUELETTIQUE et TEGUMENTS muscles, os, peau	
NEUROLOGIQUE cerveau, (démences exclues), moelle épinière, nerfs	
ENDOCRINO-METABOLIQUE diabète, infection diffuse, intoxication	
PSYCHIATRIE incluse démences, agitation, dépression, anxiété, psychoses	
CIRS-G total	
CIRS composite = nombre de systèmes cotés ³ 2	

Evaluation gériatrique :

Echelle d'Activités Instrumentales de la Vie Courante (IADL)

Capacité à ... Cocher puis relier les points pour visualiser l'évolution :

Activités	Cotation homme	Cotation femme
A – ... Utiliser le téléphone		
1 – De sa propre initiative, cherche et compose les numéros	1	1
2 – Compose un petit nombre de numéros bien connus	1	1
3 – Répond au téléphone mais n'appelle pas	1	1
4 – Incapable d'utiliser le téléphone	0	0
B – ... Faire les courses		
1 – Fait les courses de façon indépendante	1	1
2 – Fait seulement les petits achats tout seul	0	0
3 – A besoin d'être accompagné quelque soit la course	0	0
4 – Totalement incapable de faire les courses	0	0
C – ... Préparer les repas		
1 – Prévois, prépare et sert les repas de façon indépendante		1
2 – Prépare les repas si on lui fournit les ingrédients		0
3 – Est capable de réchauffer les petits plats préparés		0
4 – A besoin qu'on lui prépare et qu'on lui serve ses repas		0
D – ... Entretien du domicile		
1 – Entretiens seul la maison avec une aide occasionnelle pour les gros travaux		1
2 – Ne fait que les travaux d'entretien quotidiens		1
3 – Fais les petits travaux sans parvenir à garder un niveau de propreté suffisant		1
4 – A besoin d'aide pour toutes les tâches d'entretien du domicile		1
5 – Ne participe pas du tout à l'entretien du domicile		0
E – ... Faire la lessive		
1 – Fait toute sa lessive perso. ou la porte lui-même au pressing		1
2 – Lave les petites affaires		1
3 – Toute la lessive doit être faite par d'autres		0
F – ... Utiliser les moyens de transport		
1 – Peut voyager seul et de façon indépendante	1	1
2 – Peut se déplacer seul en taxi ou par autobus	1	1
3 – Peut prendre les transports en commun s'il est accompagné	0	0
4 – Transport limité au taxi ou à la voiture avec accompagnement	0	0
5 – Ne se déplace pas du tout	0	0
G – ... Prendre les médicaments		
1 – S'occupe lui-même de la prise (dosage et horaire)	1	1
2 – Peut les prendre par lui-même s'ils sont préparés à l'avance	0	0
3 – Incapable de les prendre de lui-même	0	0
H – ... Gérer son budget		
1 – Totalement autonome (fait des chèques, paye ses factures,...)	1	1
2 – Se débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais a besoin d'aide pour gérer à long terme	1	1
3 – Incapable de gérer l'argent nécessaire à payer ses dépenses au jour le jour	0	0
Score	/ 5	/ 8

Echelle de dépendance de Katz pour les activités de base de la vie quotidienne ADL (Activities of Daily Living)

Activité	Description	Score
Hygiène corporelle	Autonome	1
	Aide partielle pour une partie du corps	0,5
	Aide pour plusieurs parties du corps ou toilette impossible	0
Habillage	Autonome pour le choix et l'habillage	1
	S'habille mais besoin d'aide pour se chausser	0,5
	Besoin d'aide pour choisir ses vêtements, pour s'habiller ou reste partiellement ou complètement déshabillé	0
Aller aux toilettes	Autonome	1
	Doit être accompagné, besoin d'aide	0,5
	Ne va pas aux wc, n'utilise pas le bassin, l'urinoir	0
Locomotion	Autonome	1
	Besoin d'aide	0,5
	Grabataire	0
Contenance	Continent	1
	Incontinence occasionnelle	0,5
	Incontinence permanente	0
Repas	Autonome	1
	Aide pour couper la viande ou peler les fruits	0,5
	Aide complète ou alimentation artificielle	0
TOTAL		

Index de Barthel

Items	Avec aide	Indépendant
Alimentation (avec aide si nécessaire pour couper les aliments)	5	10
Transfert du fauteuil au lit et retour (peut s'asseoir dans son lit)	5-10	15
Toilette personnelle (se laver le visage, se coiffer, se raser, se laver les dents)		5
Transfert aux et des toilettes (y compris déshabillage, s'essuyer, tirer la chasse)	5	10
Prendre un bain seul		5
Marche en terrain plat plus de 50 mètres (ou si marche impossible, utilisation du fauteuil roulant)	5-10	15
Monter et descendre les escaliers	5	10
Habillage (y compris nouer les lacets, attacher les fermetures)	5	10
Contrôle intestinal (accidents occasionnels = 5)	5	10
Contrôle vésical (fuites occasionnelles = 5)	5	10
Total		

Sphincters : continence urinaire : oui non

Continence anale : oui non

Evaluation de l'état nutritionnel

MNA (Mini Nutritional Assessment) : / 24

Troubles déglutition : oui non

Evaluation psychique :

Echelle de dépression gériatrique : GDS 15 items

1. Êtes-vous satisfait(e) de votre vie ?	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
2. Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités ?	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
3. Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
4. Vous ennuyez-vous souvent ?	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
5. Êtes-vous de bonne humeur la plupart du temps ?	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
6. Avez-vous peur que quelque chose de mauvais vous arrive ?	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
7. Êtes-vous heureux(se) la plupart du temps ?	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
8. Avez-vous le sentiment d'être désormais faible ?	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
9. Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que de sortir ?	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
10. Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens ?	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
11. Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque ?	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
12. Vous sentez-vous une personne sans valeur actuellement ?	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
13. Avez-vous beaucoup d'énergie ?	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
14. Pensez-vous que votre situation actuelle est désespérée ?	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
15. Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre ?	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
Score : _ _ /15 Compter 1 si la réponse est non aux questions : 1, 5, 7, 11, 13, et oui aux autres.		/15

ECHELLE QUALITE DE VIE :
SF-12

MMSE : /30 Plainte spontanée: oui non

Test CODEX :

Anxiété : (EVA) : / 10

Motivations du **patient** pour traitement : oui non / de la **famille** : oui non

Indicateurs de fragilité

Index de Fried (au moins 3 critères sur 5: fragilité)

- Perte poids : 5% sur l'année ou 5 Kg oui non ne sait pas
- Vitesse de marche sur 4,5 mètres : secondes
- Force musculaire (grip test) (main dominante, 3 essais, meilleure valeur) : Kg
- Activités physiques pratiquées dans les 2 semaines précédentes (Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire) :

Type d'activité	Durée totale cumulée sur les 2 semaines	minutes
Marche pour faire les courses ou pour le plaisir		
Prendre les escaliers (montée)		
Randonnée a pied		
Taches ménagères énergiques		
Danse		
Gymnastique a domicile		
Gymnastique dans un club de gym		
Jogging		
Ski		
Jardinage		
Entretien du jardin, creuser, pelleter		
Ratisser les feuilles		
Tondre la pelouse (tondeuse non a moteur)		
Pelleter la neige		
Chasse		
Pêche		
Vélo		
Autre :		

- Fatigue : échelle CES-D (évaluation de l'épuisement)

Combien de fois lors de la semaine passée vous êtes-vous dit ?

Tout ce que je fais nécessite un effort.

« Rarement ou jamais » Parfois » Occasionnellement » La plupart du temps

Je ne vais pas pouvoir continuer ainsi.

» Rarement ou jamais » Parfois » Occasionnellement » La plupart du temps

Index de Rockwood

- » 1) En forme : actif, énergique, motivé. Ces personnes ont une activité régulière et sont en meilleure forme que ceux de leur âge
- » 2) En santé : sans maladie active mais en moins bonne forme que la catégorie 1
- » 3) Traité pour une maladie chronique. Les symptômes sont bien contrôlés
- » 4) en apparence vulnérable : bien qu'indépendant, ces personnes ont des symptômes d'une maladie active
- » 5) légèrement fragile : avec une dépendance limitée pour les activités instrumentales
- » 6) modérément fragile : ont besoin d'aide à la fois pour les activités instrumentales et pour les gestes de la vie quotidienne
- » 7) sévèrement fragile : Complètement dépendant pour les activités de vie quotidienne ou en fin de vie

Organes des sens :

Audition : bonne mauvaise Appareillage : oui non
Vision : bonne mauvaise Lunettes : oui non

Douleurs : oui non Traitement : oui non

Localisation : Type :
Ancienneté : Durée :
EVA : EN : Autre :

Sommeil : bon mauvais Traitement : oui non EPWORTH :
réveils x : /nuît

Asthénie : oui non ancienneté :

BIOLOGIE prélevée : oui non

Urée : Créat : Clairance créatinine :

Alb : Préalb: CRP:

25 OH D3 :

Version française de la Vulnerable Elders Survey 13

1. Age 75 – 84 ans : 1 point
≥ 85 ans : 3 points

2. Comparativement à une personne du même âge que vous, diriez-vous que votre état de santé est :

- Médiocre 1 point si mauvais ou médiocre
 Mauvais
 Bon
 Très bon
 Excellent

3. Quelle difficulté, en moyenne, avez-vous pour réaliser les activités de la vie quotidienne suivantes ?					
	Pas de difficulté	Une légère difficulté	Quelques difficultés	Beaucoup de difficultés	Incapable de le faire
Se pencher, se baisser, s'agenouiller	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
Tirer ou porter une charge de 5 Kg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
Ecrire/tenir des petits objets	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
Etendre ses bras à hauteur des épaules	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
Marcher 500 mètres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
Faire des tâches ménagères importantes (nettoyer le sol, les fenêtres)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
		Score 1 point pour chaque * (max 2 points)			/ 2

4. En raison de votre état de santé ou de vos capacités physiques, avez-vous besoin d'aide pour

- Faire vos courses oui * non
 Gérer votre budget oui * non
 Faire les activités ménagères (vaisselle, poussière) oui * non
 Vous lever d'un fauteuil ou marcher oui * non
 Vous laver (prendre une douche ou un bain) oui * non

Score « Activités de la vie quotidiennes » (4 points si une * ou plus) /4

Score VES total / 13

Life Space Assessment – Echelle d'évaluation de l'espace de vie – visite initiale

Nom :							Date :		
Les questions suivantes concernent seulement vos activités du dernier mois.									
Life-Space Level		Fréquence					Indépendance	Score	
Au cours des quatre dernières semaines, êtes-vous allé ...		Combien de fois vous y êtes-vous rendu ?					Avez-vous utilisé des aides techniques ou avez-vous eu besoin de l'aide d'une personne pour vous y rendre ?	Level X Fréquence X Indépendance	
<i>Life-Space Level 1...</i>	Oui	Non	Moins d'1 fois /semaine	1 à 3 fois /semaine	4 à 6 fois /semaine	Tous les jours	1 = tierce personne 1,5 = aide technique 2 = sans aide		
Dans des pièces de votre domicile, autres que celle où vous dormez ?	1	0	1	2	3	4			
<i>Score</i>	_____ X _____		_____ X _____ =					Level 1 Score	
<i>Life-Space Level 2...</i>	Oui	Non	Moins d'1 fois /semaine	1 à 3 fois /semaine	4 à 6 fois /semaine	Tous les jours	1 = tierce personne 1,5 = aide technique 2 = sans aide		
Autour de votre domicile comme sur votre balcon, votre terrasse, dans les couloirs de votre immeuble, dans votre garage, votre cour, votre jardin ?	1	0	1	2	3	4			
<i>Score</i>	_____ X _____		_____ X _____ =					Level 2 Score	
<i>Life-Space Level 3...</i>	Oui	Non	Moins d'1 fois /semaine	1 à 3 fois /semaine	4 à 6 fois /semaine	Tous les jours	1 = tierce personne 1,5 = aide technique 2 = sans aide		
Dans votre voisinage, au-delà de votre cour ou de votre jardin, ou de votre immeuble d'habitation ?	1	0	1	2	3	4			
<i>Score</i>	_____ X _____		_____ X _____ =					Level 3 Score	
<i>Life-Space Level 4...</i>	Oui	Non	Moins d'1 fois /semaine	1 à 3 fois /semaine	4 à 6 fois /semaine	Tous les jours	1 = tierce personne 1,5 = aide technique 2 = sans aide		
Dans votre ville, au-delà de votre voisinage ?	1	0	1	2	3	4			
<i>Score</i>	_____ X _____		_____ X _____ =					Level 4 Score	
<i>Life-Space Level 5...</i>	Oui	Non	Moins d'1 fois /semaine	1 à 3 fois /semaine	4 à 6 fois /semaine	Tous les jours	1 = tierce personne 1,5 = aide technique 2 = sans aide		
A l'extérieur de votre ville ?	1	0	1	2	3	4			
<i>Score</i>	_____ X _____		_____ X _____ =					Level 5 Score	
Score total							_____	Somme	

SYNTHESE DE LA CONSULTATION :

PLAN DE SOINS PROPOSES :

Médicaments, Rééducation, Conseils, Aides prof, Aides techniques, Aides administratives,
Surveillance : clinique, fonctionnelle, bio, préventive

Reprogrammation de suivi gériatrique le :

Nom:		Prénom:		
Sexe:	Age:	Poids, kg:	Taille, cm:	Date:

Répondez à la première partie du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points de la partie Dépistage, si le résultat est égal à 11 ou inférieur, complétez le questionnaire pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel.

Dépistage	
A Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition? 0 = sévère baisse de l'alimentation 1 = légère baisse de l'alimentation 2 = pas de baisse de l'alimentation	J Combien de véritables repas le patient prend-il par jour? 0 = 1 repas 1 = 2 repas 2 = 3 repas
B Perte récente de poids (<3 mois) 0 = perte de poids > 3 kg 1 = ne sait pas 2 = perte de poids entre 1 et 3 kg 3 = pas de perte de poids	K Consomme-t-il? <ul style="list-style-type: none"> • Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> • Une ou deux fois par semaine des oeufs ou des légumineuses oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> • Chaque jour de la viande Du poisson ou de volaille . oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> 0.0 = si 0 ou 1 oui 0.5 = si 2 oui 1.0 = si 3 oui
C Motricité 0 = du lit au fauteuil 1 = autonome à l'intérieur 2 = sort du domicile	L Consomme-t-il deux fois par jour au moins des fruits ou des légumes? 0 = non 1 = oui
D Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois? 0 = oui 2 = non	M Combien de boissons consomme-t-il par jour? (eau, jus, café, thé, lait) 0.0 = moins de 3 verres 0.5 = de 3 à 5 verres 1.0 = plus de 5 verres
E Problèmes neuropsychologiques 0 = démence ou dépression sévère 1 = démence modérée 2 = pas de problème psychologique	N Manière de se nourrir 0 = nécessite une assistance 1 = se nourrit seul avec difficulté 2 = se nourrit seul sans difficulté
F Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille)² en kg/m²) 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	O Le patient se considère-t-il bien nourri? (problèmes nutritionnels) 0 = malnutrition sévère 1 = ne sait pas ou malnutrition modérée 2 = pas de problème de nutrition
Score de dépistage (sous-total max. 14 points) 12-14 points: état nutritionnel normal 8-11 points: risque de malnutrition 0-7 points: malnutrition avérée Pour une évaluation approfondie, passez aux questions G-R	P Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge? 0.0 = moins bonne 0.5 = ne sait pas 1.0 = aussi bonne 2.0 = meilleure
Evaluation globale	
G Le patient vit-il de façon indépendante à domicile? 1 = oui 0 = non	Q Circonférence brachiale (CB en cm) 0.0 = CB < 21 0.5 = CB ≤ 21 ≤ 22 1.0 = CB > 22
H Prend plus de 3 médicaments par jour? 0 = oui 1 = non	R Circonférence du mollet (CM en cm) 0 = CM < 31 1 = CM ≥ 31
I Escarres ou plaies cutanées? 0 = oui 1 = non	Evaluation globale (max. 16 points)

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. J Nutr Health Aging 2006;10:456-465.
 Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J. Gerontol 2001;56A: M366-377.
 Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487.
 © Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners © Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 12/99 10M
 Pour plus d'information: www.mna-elderly.com

Score de dépistage	□ □ □	
Score total (max. 30 points)	□ □ □	
Appréciation de l'état nutritionnel		
de 24 à 30 points	□	état nutritionnel normal
de 17 à 23,5 points	□	risque de malnutrition
moins de 17 points	□	mauvais état nutritionnel

Auteur : SCHURTZ Guillaume

Date de la soutenance : 30 Octobre 2012

Titre de la thèse : Remplacement valvulaire aortique percutané (TAVI) : intérêt pronostique de l'évaluation gériatrique en pré-procédure

Thèse pour le doctorat en médecine, LILLE 2, 2012

Cadre de classement : DES Cardiologie et Maladies vasculaires

Mots-clés : rétrécissement aortique, TAVI, évaluation gériatrique, fragilité

Résumé :

Contexte : Les valvulopathies sont un enjeu majeur de santé publique. Parmi celles-ci, le rétrécissement aortique est la plus fréquente. Jusqu'en 2002, l'unique traitement demeurait le remplacement valvulaire chirurgical. Le développement du remplacement valvulaire aortique percutané (TAVI) permet à présent de proposer une alternative aux patients contre-indiqués ou à haut risque chirurgical. Les facteurs prédictifs pronostiques à court, moyen et long terme sont aujourd'hui encore débattus. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'intérêt prédictif de l'évaluation gériatrique sur le pronostic et le statut fonctionnel des patients bénéficiant d'un TAVI.

Méthode : 37 patients éligibles au TAVI ont été inclus prospectivement, après évaluation gériatrique multidimensionnelle. Les données épidémiologiques, biologiques, électrocardiographiques, échographiques ainsi que de la procédure étaient également recueillies. Les complications et critères composites étaient définis selon le VARC de 2011. Le stade NYHA à 1 et 6 mois était précisé.

Résultats : La quasi-totalité des patients présentait un syndrome gériatrique (97.3%), le Frailty Index était de 3.51 ± 1.5 . La mortalité globale à 6 mois était de 18.9%, et associée à un EuroSCORE plus élevé et une FEVG plus basse ($p = 0.05$ et $p = 0.04$). Le taux de succès du critère composite dispositif était de 83.8%, 70.3% pour le critère de sécurité et 72.4% pour celui d'efficacité. Les paramètres échographiques usuels (V_{max} , gradient moyen, surface aortique) étaient améliorés après TAVI ($p < 0,001$) et stables dans le temps. Les symptômes selon la NYHA s'amélioraient, de façon durable à 6 mois. Aucun indice de fragilité gériatrique n'était prédictif de mortalité, d'événement cardio-vasculaires ou du statut fonctionnel. Les indices nutritionnels comme l'albumine et le MNA, ainsi que l'échelle CIRS-G étaient associés, respectivement, à un échec du critère de sécurité et un nombre plus élevé d'hospitalisation toute cause confondue. La présence d'une fuite aortique post-procédure, retrouvée dans 73% des cas, était prédictive d'un moins bon pronostic fonctionnel ($p = 0.032$). Le développement d'un BBG (35.1%) et surtout sa persistance à 1 et 6 mois était associé à un échec du critère composite d'efficacité ($p = 0.0047$ et $p = 0.0278$).

Conclusion : En dehors d'indices nutritionnels comme l'albumine et le MNA, ainsi que de l'échelle de comorbidités CIRS-G, aucune évaluation gériatrique ne permettait une prédiction de la mortalité globale, des critères composites et du statut fonctionnel. L'intégration des échelles gériatriques aux scores usuels permettrait à l'avenir une meilleure sélection des patients, de proposer des traitements spécifiques adaptés et d'améliorer le pronostic fonctionnel à long terme.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur LABLANCHE

Assesseurs : Monsieur le Professeur BAUTERS
Monsieur le Professeur PUISIEUX
Monsieur le Docteur MODINE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur SUDRE