UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

Remplacement valvulaire aortique :

chirurgie versus voie endovasculaire chez les octogénaires à risque chirurgical non élevé.

Présentée et soutenue publiquement le 28 Mai 2015 à 18 heures
au Pôle Recherche

Par Vladimir COUSIN

JURY
Président :
Monsieur le Professeur Christophe BAUTERS
Assesseurs :
Monsieur le Professeur Eric VAN BELLE
Monsieur le Docteur David MONTAIGNE
Monsieur le Docteur Thomas MODINE
Directeur de Thèse :
Monsieur le Docteur C. DELHAYE

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BBG	Bloc de Branche Gauche
BPCO	Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
ECG	Electrocardiogramme
ETT	Echographie cardiaque Transthoracique
FEVG	Fraction d'éjection Ventriculaire Gauche
Gmoyen	Gradient moyen
HTA	Hypertension artérielle
IAo	Insuffisance Aortique
IDM	Infarctus du Myocarde
IMC	Indice de masse corporel
MDRD	Modification of the Diet in Renal Disease
NYHA	New York Heart Association
PAPS	Pression Artérielle Pulmonaire Systolique
RVAo	Remplacement valvulaire aortique
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAVI	Remplacement valvulaire aortique par voie endovasculaire
TdRSV	Trouble du Rythme Supra Ventriculaire
Vmax	Vitesse maximale
VS	Versus

Table des matières

Résumé **1**
Introduction **3**
Matériels et méthodes **5**
I. Population de l'étude 5
II. Critères d'inclusion et de non inclusion 6
III. Techniques interventionnelles 7
A. Groupe chirurgie : 7
B. Groupe TAVI : 8
IV. Caractéristiques de la population 9
A. Antécédents médicaux : 9
B. Facteurs de risque cardiovasculaires : 10
C. Caractéristiques cliniques et électrocardiographiques : 10
D. Caractéristiques biologiques et échographiques : 10
E. Caractéristiques péri-procédurales : 11
V. Objectifs principal et secondaires 12
VI. Analyses statistiques 12
Résultats **13**
I. Population incluse 13
II. Caractéristiques de la population 13
A. Caractéristiques générales : 13
B. Comparaison des deux groupes : 14
III. Caractéristiques péri-procédurales 16
A. Caractéristiques procédurales : 16
B. Caractéristiques post-procédurales immédiates : 16
IV. Objectif principal 18
V. Objectifs secondaires 21
Discussion **26**
Comparaison de la chirurgie et du TAVI 26
Mortalité et morbidité à 1 an 26
Durée de séjour : 28
Limites de l'étude 28
Perspectives 29
Conclusion **30**
Références bibliographiques **31**
Annexes **34**

RESUME

Contexte : Le rétrécissement aortique serré touche principalement des personnes âgées. Alors qu'il existe de nombreux travaux comparant, chez des patients considérés à haut risque opératoire, le remplacement valvulaire aortique (RVAo) par voie endovasculaire (TAVI) par rapport au RVAo chirurgical, peu d'études ont comparé ces deux techniques chez des patients âgés à risque chirurgical non élevé. Notre objectif est de comparer le TAVI au RVAo chirurgical dans une population d'octogénaires à risque chirurgical non élevé.

Méthode : Notre étude est rétrospective, monocentrique, et compare deux groupes de patients. Pour être inclus dans notre travail, chaque sujet devait être âgé de plus de 80 ans et devait avoir un risque chirurgical considéré comme non élevé défini par un Euroscore I ≤ à 15% et un STS score ≤ à 8%. Le groupe chirurgie était constitué de patients ayant bénéficié d'un RVAo chirurgical entre le 1er décembre 2004 et le 31 décembre 2008. Le groupe TAVI était constitué de patients ayant bénéficié d'un TAVI entre le 1er décembre 2008 et le 31 octobre 2013. Les patients étaient suivis pendant 1 an. L'objectif principal était l'étude du décès, toute cause confondue, survenant dans la première année qui suivait le RVAo.

Résultats : 91 patients ont intégré le groupe chirurgie versus (vs) 84 dans le groupe TAVI. On dénombrait plus de femmes dans le groupe TAVI (72,6% vs 56% ; p=0,02) chez des patients plus âgés (médiane de 85 ans [81-89] vs 82 ans [79-85] ; p<0,01). L'Euroscore I, comme le STS score, étaient significativement plus élevés dans le groupe TAVI (respectivement 10,10% [6,5-13,7] vs 8,97% [6,18-11,76] ; p=0,04 pour l'Euroscore I et 4,42% [1,49-7,35] vs 3,76% [2,2-5,32] ; p<0,01 pour le STS score. La durée de séjour en hospitalisation était plus courte dans le groupe TAVI (médiane

de 10,5 jours vs 14,0 jours ; p=0,01). On ne notait pas de différence sur la survenue d'un décès à 1 an (7,7% dans le groupe chirurgie vs 11,9% dans le groupe TAVI, Hazard ratio 1,61 [IC95 0,61-4,24] ; p=0,33). Néanmoins, on notait une augmentation du nombre d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) (9,5% vs 2,2% ; p=0,04) et de complications hémorragiques (26,2% vs 6,6% ; p<0,01) dans le groupe TAVI. Un critère composite associant décès, AVC, et infarctus du myocarde (IDM) retrouvait une majoration du risque de survenue d'évènements à 1 an dans le groupe TAVI avec un Hazard ratio à 2,94 [IC95 1,21-7,04] ; p=0,02. Les analyses multivariées ne retrouvaient pas de différence significative entre nos deux groupes.

Conclusion : La mortalité à 1 an du RVAo est identique dans nos deux groupes. Cependant, devant de plus nombreuses complications notamment neurovasculaires et hémorragiques, l'indication du TAVI semble, pour l'instant, limitée aux patients ayant un risque interventionnel élevé.

INTRODUCTION

La prévalence du rétrécissement aortique est de l'ordre de 2,8% chez les patients âgés de plus de 75 ans (1) et celui-ci est associé à une mortalité d'environ 75% à 3 ans chez les patients symptomatiques (2). Le remplacement valvulaire aortique (RVAo) chirurgical a prouvé, par rapport au traitement médical, une amélioration de la survie, des symptômes et de la qualité de vie chez les patients présentant cette pathologie (3-4). Il a été montré que les risques de décès et de complications, liés à la prise en charge chirurgicale, sont corrélés à l'âge du patient (5-6). Néanmoins, l'âge en lui-même n'est pas une contre-indication à la chirurgie et les patients âgés qui sont opérés ont un meilleur pronostic que ceux traités médicalement (7-8).

Une alternative à la chirurgie est apparue depuis quelques années : l'implantation d'une valve aortique par voie endovasculaire (TAVI). Le TAVI a dans un premier temps démontré sa supériorité par rapport au traitement médical seul avec une diminution de la mortalité chez les patients contre indiqués à la chirurgie (9-11).

Dans l'étude PARTNER, le TAVI a montré son non infériorité sur la mortalité par rapport à la chirurgie (9). Le TAVI est depuis considéré comme une réelle alternative à la chirurgie chez les patients à haut risque chirurgical.

Ces résultats ont été confortés par l'étude randomisée US Pivotal menée sur des patients à haut risque chirurgical qui a même montré une diminution significative de la mortalité à 1 an chez les personnes ayant bénéficié d'un TAVI par rapport à une chirurgie classique (13).

Basées sur les résultats de l'étude PARTNER, les sociétés savantes indiquent la réalisation d'un TAVI chez les patients présentant un rétrécissement aortique serré

symptomatique et ayant un risque chirurgical élevé défini notamment par un Euroscore I ≥ à 20% ou un Society of Thoracic Surgeons (STS) score ≥ à 10% (9-12-14).

L'âge augmente le risque opératoire mais n'est pas à lui seul un critère contre indiquant la chirurgie (5-6). Aujourd'hui, compte tenu des résultats des études randomisées comparant le TAVI à la chirurgie (PARTNER, US Pivotal..) et du caractère moins invasif des procédures endovasculaires, certaines équipes médicochirurgicales commencent à privilégier le TAVI chez les patients âgés à risque chirurgical non élevé (15).

Peu de données sont disponibles concernant le bénéfice du TAVI par rapport à la chirurgie chez les patients âgés à risque chirurgical non élevé (16-19).

L'objectif de notre étude est donc de de comparer le pronostic d'une population traitée par TAVI ou chirurgie conventionnelle, chez des patients âgés de plus de 80 ans qui présentent un rétrécissement aortique serré symptomatique associé à des scores de risque chirurgical non élevés.

MATERIELS ET METHODES

I. Population de l'étude

Notre travail a consisté en l'analyse rétrospective du suivi des patients âgés de plus de 80 ans ayant bénéficié d'un RVAo chirurgical entre le 1er décembre 2004 et le 31 décembre 2008. Un deuxième groupe était constitué de patients ayant bénéficié d'un TAVI entre le 1er décembre 2008 et le 31 octobre 2013. Ces deux groupes de patients avaient été pris en charge par la même équipe médico-chirurgicale au sein du Centre Hospitalier Régional et Universitaire (CHRU) de Lille (France). Il a été décidé de comparer ces deux groupes de patients opérés à l'occasion de deux périodes différentes.

En effet, les premiers TAVI ont été réalisés au CHRU de Lille en décembre 2007. Afin d'accorder aux équipes médico-chirurgicales un temps de formation à la technique du TAVI d'au moins 1 an, les patients ont été inclus dans le groupe TAVI à partir de décembre 2008. Ainsi, la survenue de complications liées à l'apprentissage de la technique était supprimée.

La période concernant les patients ayant bénéficié d'une sternotomie est antérieure à celle du TAVI afin d'éliminer un biais de recrutement. En effet, depuis l'émergence du TAVI, il n'est plus proposé aux patients ayant un âge extrême la réalisation d'un RVAo chirurgical. A noter que la technique de RVAo chirurgical était strictement identique entre début 2004 et fin 2013.

II. Critères d'inclusion et de non inclusion.

Tous les patients consécutifs âgés de plus de 80 ans et ayant bénéficié d'un RVAo devant un rétrécissement aortique serré symptomatique durant les deux périodes décrites ci-dessus ont été considérés.

Pour être inclus, chaque patient devait avoir un Euroscore I (calculé sur le site internet http://www.euroscore.org) ≤ à 15% et un STS score (calculé sur le site internet http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/) ≤ à 8%.

Tous les patients présentant un Euroscore I > à 15% ou un STS score > à 8% n'ont pas été considérés dans l'étude. Les patients ayant bénéficié dans le même temps opératoire d'un double remplacement valvulaire n'ont pas été considérés.

Les valeurs définissant un risque chirurgical non élevé sont basées sur celles de l'étude PARTNER (9) où les patients à haut risque chirurgical étaient définis par un Euroscore I ≥ à 20% et un STS score ≥ à 10%. La première étude ayant comparé le TAVI à la chirurgie chez les patients à risque chirurgical non élevé s'était basée sur un Euroscore I ≤ à 15% (18). Dans la littérature, il est défini un risque chirurgical intermédiaire pour un STS score ≤ à 8%. Les patients inclus devaient donc présenter ces deux caractéristiques : Euroscore I ≤ à 15% et STS score ≤ à 8%.

Le STS score compte 41 variables divisées en 8 catégories (type de chirurgie effectuée, facteurs démographiques, facteurs de risque cardiovasculaire, interventions précédentes, données cardiologiques, hémodynamiques et angiographiques préopératoires, traitements préopératoires).

L'Euroscore I compte 17 variables divisées en 3 catégories (facteurs personnels, facteurs cardiaques, et facteurs chirurgicaux). (Figure 1 A et B)

Figure 1 A : exemple d'un calcul de STS score d'une femme âgée de 85 ans sans comorbidité devant bénéficier d'un remplacement valvulaire aortique.

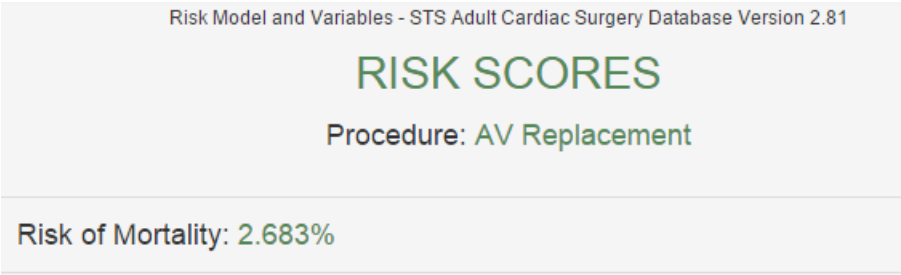
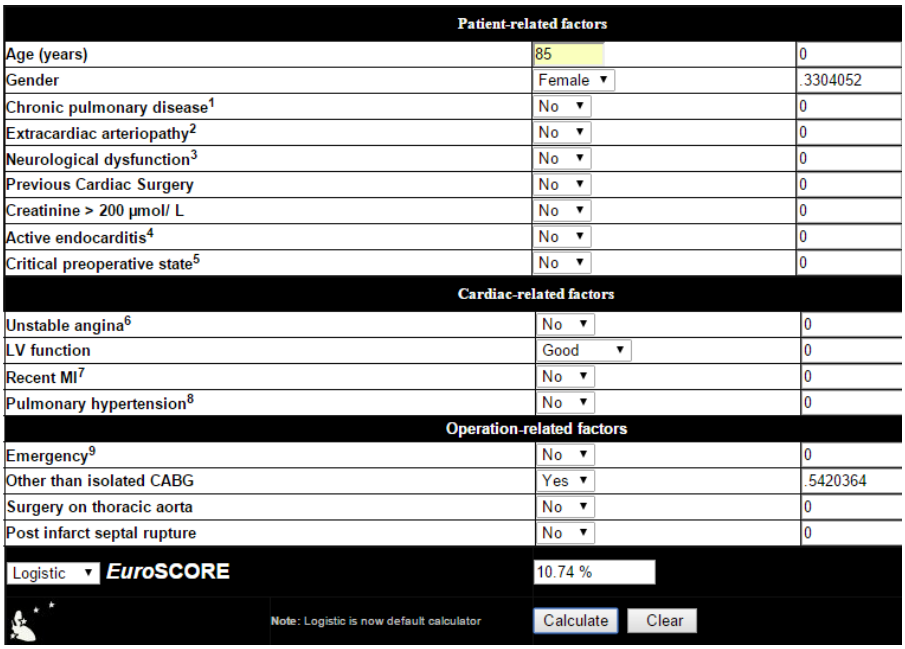


Figure 1 B : exemple d'un calcul d'Euroscore I d'une femme âgée de 85 ans sans comorbidité devant bénéficier d'un remplacement valvulaire aortique.



Patient-related factors		
Age (years)	85	0
Gender	Female	.3304052
Chronic pulmonary disease[1]	No	0
Extracardiac arteriopathy[2]	No	0
Neurological dysfunction[3]	No	0
Previous Cardiac Surgery	No	0
Creatinine > 200 µmol/ L	No	0
Active endocarditis[4]	No	0
Critical preoperative state[5]	No	0
Cardiac-related factors		
Unstable angina[6]	No	0
LV function	Good	0
Recent MI[7]	No	0
Pulmonary hypertension[8]	No	0
Operation-related factors		
Emergency[9]	No	0
Other than isolated CABG	Yes	.5420364
Surgery on thoracic aorta	No	0
Post infarct septal rupture	No	0
Logistic EuroSCORE	10.74 %	

Note: Logistic is now default calculator
Calculate Clear

III. Techniques interventionnelles

A. Groupe chirurgie :

Le premier groupe était constitué des patients ayant bénéficié d'un RVAo chirurgical « conventionnel » sous anesthésie générale avec réalisation d'une sternotomie médiane, mise en place d'une circulation extracorporelle et instauration d'une cardioplégie (groupe chirurgie).

Une valve aortique biologique ou mécanique pouvait être implantée à la convenance du chirurgien cardiaque. Le patient séjournait en réanimation chirurgicale dans les suites de l'intervention avant de regagner un service conventionnel quand l'anesthésiste et le chirurgien cardiaque le jugeaient possible. Après au moins 7 jours de surveillance, un retour à domicile ou un transfert vers un service de réadaptation cardiaque était organisé.

B. Groupe TAVI :

Le deuxième groupe était constitué des patients ayant bénéficié d'un RVAo par voie endovasculaire (groupe TAVI).

Chaque patient inclus avait bénéficié d'un bilan d'éligibilité au TAVI comprenant au moins une coronarographie avec aortographie, une échographie cardiaque transthoracique (ETT), et un angio-scanner de l'aorte et de ses branches.

La procédure de remplacement par voie endovasculaire avait été validée pour chaque patient après concertation multidisciplinaire entre cardiologues interventionnels et chirurgiens cardiaques composant la Heart Team du CHRU de Lille.

L'intervention était réalisée en salle hybride dans des conditions strictes d'asepsie par une équipe entrainée comprenant au moins un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et un anesthésiste spécialisé en chirurgie cardiaque.

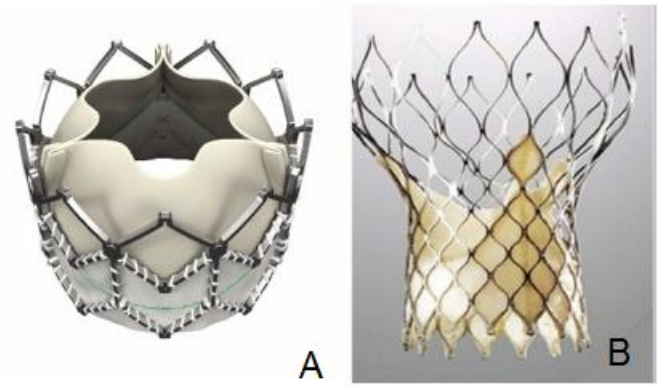
Selon le diamètre de l'anneau aortique du patient déterminé après réalisation d'une échographie cardiaque transthoracique ou transoesophagienne dédiée, ainsi que de l'angio-scanner aortique, il était décidé le type de valve (auto expansible ou expansible au ballon) à implanter ainsi que sa taille.

Au cours de notre étude, plusieurs modèles de valves biologiques ont été utilisés :

- Les valves expansibles au ballon : bioprothèses Edwards Sapiens Lifesciences et Sapiens XT (figure 2 A).
  Trois tailles de valve pouvaient être implantées selon l'anatomie du patient : 23, 26, ou 29 mm. L'abord était systématiquement fémoral.
- La valve auto expansible : bioprothèse Corevalve Revalving System de chez Medtronic (figure 2 B).

Trois tailles de valve étaient également disponibles et privilégiées selon l'anatomie du patient : 26, 29, ou 31 mm. L'abord pouvait être fémoral, carotidien, trans-apical ou sous-clavier.

Figure 2 : les valves biologiques Edwards Sapiens XT (A) et Medtronic Corevalve (B)



Les procédures étaient réalisées par voies artérielles fémorale (abord chirurgical ou percutané), carotidienne, transapicale ou sousclavière (abords chirurgicaux) sous anesthésie générale ou locale. Un système de fermeture percutanée Prostar était préalablement mis en place en cas de voie d'abord percutanée.

Après la procédure, le patient était surveillé pendant un minimum de 24 heures dans un service de réanimation chirurgicale. En l'absence de complication, le patient était autorisé à quitter l'hôpital 7 jours après l'intervention.

IV. Caractéristiques de la population

A. Antécédents médicaux :

Pour tous les sujets inclus, il a été relevé de façon rétrospective, par le biais du dossier médical (version manuscrite et informatisée du CHRU de Lille Sillage®), leurs différents antécédents médicaux à savoir :

- une maladie coronaire connue : définie comme au moins une lésion coronaire épicardique en coronarographie avec effet de sténose > à 50%,

- un antécédent d'infarctus du myocarde (IDM) : défini comme une élévation des biomarqueurs myocardiques associée à une modification électrique ou à l'apparition d'un trouble de la cinétique segmentaire à l'échographie cardiaque (ETT).
- un antécédent d'angioplastie coronaire,
- un antécédent de pontage aorto-coronaire,
- un antécédent de RVAo,
- une chirurgie cardiaque antérieure avec sternotomie,
- un antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC) : défini par un déficit neurologique global ou focal, permanent ou transitoire, avec à l'imagerie cérébrale un phénomène ischémique ou hémorragique,
- une pose antérieure de Pace-Maker,
- une Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) : définie par une utilisation au long cours de bronchodilatateurs ou des stéroïdes inhalés,
- ainsi qu'un antécédent de cancer.

B. Facteurs de risque cardiovasculaires :

Il a par ailleurs été recueilli les facteurs de risque cardiovasculaire des patients :
- présence de diabète,
- de dyslipidémie,
- d'une hypertension artérielle (HTA),
- Mesure de l'indice de masse corporelle (IMC).

C. Caractéristiques cliniques et électrocardiographiques :

Il a été recueilli par ailleurs :
- le stade de dyspnée selon la classification New York Heart Association (NYHA),
- la présence d'un bloc de branche gauche (BBG) sur l'électrocardiogramme de surface (ECG).

D. Caractéristiques biologiques et échographiques :

Il a été relevé :

- la clairance de la créatinine selon la formule MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease). Cette variable a été calculée sur le site internet http://publication.radioanatomie.com/002_manipulateurs/calcul-de-la-clairance-de-la-creatinine.php ,
- le taux d'hémoglobine sérique,
- la Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) en ETT,
- la présence d'une insuffisance aortique (IAo) sévère définie comme une insuffisance aortique de grades 3 ou 4 en ETT,
- la surface valvulaire aortique en ETT,
- la Vitesse maximale (Vmax) aortique en ETT,
- le Gradient moyen (Gmoyen) aortique en ETT,
- la mesure de la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS) en ETT.

E. Caractéristiques péri-procédurales :

Outre la durée de séjour depuis le RVAo jusqu'à la sortie de l'hôpital, il a été relevé diverses complications que les patients pouvaient présenter dans les jours qui suivaient l'intervention à savoir : un décès, l'apparition d'un IDM, d'un AVC, de complications hémorragiques et vasculaires majeures, d'une tamponnade, de la pose d'un pace-maker ou la nécessité d'une reprise chirurgicale (définie comme l'admission au bloc de chirurgie cardiaque pour une intervention thoracique).

Par la suite, il a été recueilli pour chaque individu par contacts téléphoniques auprès des patients, de leurs médecins et cardiologues traitants : leur statut vital à un an, la survenue d'une complication de type décès, IDM, AVC, ou de complications hémorragiques et vasculaires majeures. Ces différentes complications étaient définies selon la classification VARC2 détaillée dans les recommandations parues en janvier 2013 dans le journal de chirurgie thoracique et de cardiovasculaire (20) (Annexe).

Seule la survenue d'un IDM ne répondait pas aux critères VARC2. Ainsi était considéré comme présentant un IDM tout patient ayant une douleur thoracique associée à une modification de son ECG de surface. Une élévation des marqueurs enzymatiques cardiaques confirmait le diagnostic. Cette définition a été utilisée devant l'absence de dosage systématique des marqueurs enzymatiques cardiaques dans le groupe chirurgie.

V. Objectifs principal et secondaires

Tous les patients étaient suivis pendant 1 an après la réalisation du RVAo.

L'objectif principal était l'étude de la mortalité toute cause confondue dans l'année qui suivait l'intervention de remplacement valvulaire.

Les objectifs secondaires étaient la survenue à 1 an d'évènements cardiovasculaires majeurs (décès, IDM, AVC, complications hémorragiques et vasculaires engageant le pronostic vital ou majeures). Deux critères composites reprenant l'ensemble de ces données ont été déterminés :

-un premier associant décès, IDM, AVC et complications hémorragiques ou vasculaires majeures ou engageant le pronostic vital à 1 an post interventionnel.

-un second comprenant décès, IDM et AVC à 1 an post interventionnel.

VI. Analyses statistiques

Concernant l'analyse statistique : pour les analyses descriptives, les variables continues ont été présentées sous forme de médiane [intervalle premier et troisième quartiles]. Les variables linéaires ont été présentées sous la forme d'un pourcentage.

Pour la comparaison des variables linéaires, des tests de Khi-deux ou de Fisher exact comme approprié, ont été réalisés. Concernant la comparaison des variables continues, devant des valeurs ne répondant pas à une distribution gaussienne, des tests de Mann-Whitney et de Wilcoxon ont été effectués.

Pour les analyses de survie, des analyses de Cox univariées ont été effectuées. Toutes les variables avec un indice de significativité $p < 0.05$ en analyse univariée ont été introduites dans un modèle de Cox multivarié. Nous avons considéré une différence comme statistiquement significative pour une valeur de $p < 0.05$.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel de traitement statistique de base de données SPSS (SPSS inc, Chicago, Illinois) version 20 pour Windows.

RESULTATS

I. Population incluse

Entre le 1er décembre 2004 et le 31 décembre 2008, 91 patients âgés de plus de 80 ans, présentant un rétrécissement aortique serré symptomatique, et ayant un Euroscore I ≤ à 15% et un STS score ≤ à 8% ont bénéficié d'un RVAo chirurgical (groupe chirurgie).

Entre le 1er décembre 2008 et le 31 octobre 2013, 84 patients de plus de 80 ans ayant un score de risque chirurgical non élevé (Euroscore I ≤ à 15%, STS score ≤ à 8%) ont été implantés d'une valve aortique par voie endovasculaire (groupe TAVI).

II. Caractéristiques de la population

A. Caractéristiques générales :

Notre population comprenait majoritairement des femmes (64%) d'âge médian égal à 83 ans [80 – 87]. Le risque chirurgical de nos patients était intermédiaire avec un Euroscore I médian à 9,5% [6,2 – 12,8] et un STS score médian à 4,0% [2,0 – 6,0]. Les caractéristiques générales de notre population ont été décrites dans le tableau 1.

B. Comparaison des deux groupes :

Les caractéristiques de nos deux groupes ont été détaillées dans le tableau 1. Ainsi, on notait la présence d'un nombre plus important de femmes dans le groupe TAVI (72,6% versus (vs) 56% ; p = 0,02), avec un âge significativement plus avancé par rapport au groupe chirurgie (82 ans [80 – 85] vs 85 ans [81 – 89] ; p < 0,01).

De plus, dans le groupe TAVI, on retrouvait de façon plus marquée un antécédent de pontage coronaire (3,6% vs 0% ; p = 0,07) ou d'angioplastie coronaire (23,8% vs 7,7% ; p < 0,01) avec de ce fait des antécédents de sternotomie plus conséquents dans le groupe TAVI (5,9% vs 0% ; p = 0,02).

La clairance de la créatinine initiale était significativement plus basse dans le groupe chirurgie (53 ml/min [29,8 – 76,2] vs 63,5 ml/min [40,1 – 87,9] ; p = 0,02).

Les données échographiques étaient comparables entre nos deux groupes avec une absence de différence significative sur la FEVG, les gradients aortiques, l'estimation de la surface valvulaire aortique ou la PAPS.

Concernant les scores de risque opératoire, l'Euroscore I ainsi que le STS score étaient significativement plus élevés dans le groupe TAVI (respectivement 8,97% [6,18 – 11,76] vs 10,1% [6,5 – 13,7] ; p = 0,04, pour l'Euroscore I ; et 3,76% [2,2 – 5,32] vs 4,42% [1,49 – 7,35] ; p < 0,01, pour le STS score).

Tableau 1 : Caractéristiques initiales de la population.

	Population n=175	Groupe Chirurgie n=91	Groupe TAVI n=84	p de significativité
DEMOGRAPHIE				
Femme	112 (64%)	51 (56,0%)	61 (72,6%)	0,022
Age (années)	83 [80 – 87]	82 [80 – 85]	85 [81 – 89]	<0,001
FACTEURS DE RISQUE CARDIO VASCULAIRES				
Diabète	31 (17,7%)	17 (18,7%)	14 (20,2%)	0,73
Dyslipidémie	76 (43,4%)	36 (39,6%)	40 (47,6%)	0,28
HTA	123 (70,3%)	63 (69,2%)	60 (71,4%)	0,75
IMC (kg/m2)	25 [18,4 - 31.6]	25 [19 – 31]	25 [19,4 – 30,6]	0,32
ANTECEDENTS				
Maladie coronaire*	71 (40,6%)	42 (46,1%)	29 (34,5%)	0,12
IDM**	11 (6,3%)	3 (3,3%)	8 (9,5%)	0,09
Angioplastie coronaire	27 (15,4%)	7 (7,7%)	20 (23,8%)	<0,01
Pontage coronaire	3 (1,7%)	0 (0)	3 (3,6%)	0,11
RVAo	2 (1,1%)	0 (0)	2 (2,4%)	0,68
Sternotomie	5 (2,8%)	0 (0)	5 (5,9%)	0,02
AVC***	20 (11,4%)	11 (12,1%)	9 (10,7%)	0,77
Pace Maker	18 (10,3%)	8 (8,8%)	10 (11,9%)	0,50
BPCO****	19 (10,8%)	11 (12,1%)	8 (9,5%)	0,59
Cancer	20 (11,4%)	5 (5,5%)	15 (17,8%)	0,01
CLINIQUE, ECG et BIOLOGIE				
Dyspnée NYHA 3-4	88 (50,3%)	40 (43,9%)	48 (57,1%)	0,08
BBG	30 (17,1%)	15 (16,5%)	15 (17,8%)	0,56
Clairance de la créatinine (ml/min/1.73m2)	57,5 [31 – 84]	53 [29,8 – 76,2]	63,5 [40,1 – 87,9]	0,02
Hémoglobine (g/dl)	12,2 [10,1 – 14,3]	12,0 [9,8 – 14,2]	12,4 [10,7 – 14,1]	0,48
ECHOGRAPHIE				
FEVG (%)	60 [47 – 73]	65 [52 – 78]	60 [50 – 70]	0,52
IAo sévère grade 3 à 4	3 (1,7%)	1 (1,1%)	2 (2,4%)	0,53
Surface aortique (cm2)	0,7 [0,48 – 0,92]	0,7 [0,5 – 0,9]	0,66 [0,41- 0,91]	0,59
Vmax aortique (m/s)	4,4 [3,6 – 5,2]	4,4 [3,4 – 5,4]	4,3 [3,5 – 5,1]	0,51
Gmoyen aortique (mmHg)	47 [29 – 65]	48 [28 – 68]	46 [27 – 65]	0,53
PAPS (mmHg)	35 [21 – 49]	35 [21 – 49]	34 [20 – 48]	0,78
SCORES DE RISQUE				
Euroscore I (%)	9,5 [6,2 – 12,8]	8,97 [6,18 – 11,76]	10,1 [6,5 – 13,7]	0,04
STS Score (%)	4,0 [2,0 – 6,0]	3,76 [2,2 – 5,32]	4,42 [1,49 – 7,35]	<0,01

HTA (hypertension artérielle) ; IMC (Indice de masse Corporelle) La maladie coronaire était définie par au moins une lésion coronaire épicardique en coronarographie > à 50% ; IDM** (infarctus du myocarde) défini par une élévation des biomarqueurs myocardiques associée à une modification électrique ou à l'apparition d'un trouble de la cinétique segmentaire à l'échographie cardiaque ; AVC*** (accident vasculaire cérébral) défini par un déficit neurologique global ou focal, permanent ou transitoire, avec à l'imagerie cérébrale un phénomène ischémique ou hémorragique ; TdRSV (trouble du rythme supra ventriculaire) ; BPCO**** (bronchopneumopathie chronique obstructive) défini par une utilisation au long cours des bronchodilatateurs ou des stéroïdes inhalés ; ECG (électrogradiogramme) ; NYHA (New York Heart Association) ; BBG (bloc de branche gauche) ; FEVG (Fraction d'éjection ventriculaire gauche) ; IAo (insuffisance aortique) ; Vmax (vitesse maximale aortique) ; Gmoyen (gradient moyen) ; PAPS (pression artérielle pulmonaire systoliqe) ; RVAo (remplacement valvulaire aortique).*

III. Caractéristiques péri-procédurales

A. Caractéristiques procédurales :

Sur les 91 patients du groupe chirurgie, un patient (1,1%) s'est vu implanté une valve aortique mécanique et 21 (23,1%) ont bénéficié d'un pontage aorto-coronaire associé. Dans le groupe TAVI, sur les 84 patients inclus, 55 (65,5%) ont bénéficié de l'implantation d'une valve auto-expansible (Medtronic Corevalve) et 28 (33,3%) patients d'une valve expansible au ballon (Edwards Sapiens ou Sapiens XT). Ces résultats sont reproduits dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques procédurales de nos deux groupes.

	Groupe Chirurgie n=91	**Groupe TAVI n=84**	**p de significativité**
Valve mécanique implantée	1 (1,1%)	0	
Valve biologique implantée	90 (98,9%)	83 (98,8%)	
- Expansible au ballon*	-	28 (33,3%)	
- Auto expansible**	-	55 (65,5%)	
Voie d'abord			
Type :			
- Chirurgical	-	37 (44,1%)	
- Percutanné	-	47 (55,9%)	
Localisation :			
- Carotidienne	-	17 (20,2%)	
- Fémorale	-	60 (71,4%)	
- Sous-clavière	-	5 (5,9%)	
- Trans-apicale	-	2 (2,4%)	
Pontage aorto coronaire associé* **	21 (23,1%)	2 (2,4%)	< 0,01

**Valve Edwards Sapiens ou Sapiens XT ;*

***Valve Medtronic Corevalve ;*

****Les pontages aorto-coronaires associés étaient réalisés dans le même temps opératoire dans le groupe chirurgie, mais différés dans le groupe TAVI après le remplacement valvulaire.*

B. Caractéristiques post-procédurales immédiates :

Les caractéristiques post procédurales ont été présentées dans le tableau 3.

La durée de séjour était significativement plus courte dans le groupe TAVI (médiane de 10,5 jours vs 14 jours ; p = 0,01). On ne retrouvait pas de différence significative sur la survenue d'une IAo sévère en post interventionnel.

On retrouvait des complications hémorragiques et vasculaires majeures significativement plus fréquentes à 30 jours de l'intervention dans le groupe TAVI (23,8% vs 4,4% ; p < 0,01). De même, le nombre d'AVC était significativement plus élevé dans le groupe TAVI (8,3% vs 1,1% ; p = 0,02). Néanmoins, on ne notait pas de différence significative sur la survenue d'un IDM ou d'une tamponnade entre les deux groupes.

Par ailleurs, le nombre de patients présentant un BBG au décours de l'intervention dans le groupe TAVI était significativement plus important que dans le groupe chirurgie (28,6% vs 7,7% ; p < 0,01) et le nombre de stimulateur cardiaque à 1 mois était lui aussi significativement plus élevé dans ce même groupe (19% vs 4,4% ; p = 0,002).

Tableau 3 : Comparaison des évènements post procéduraux.

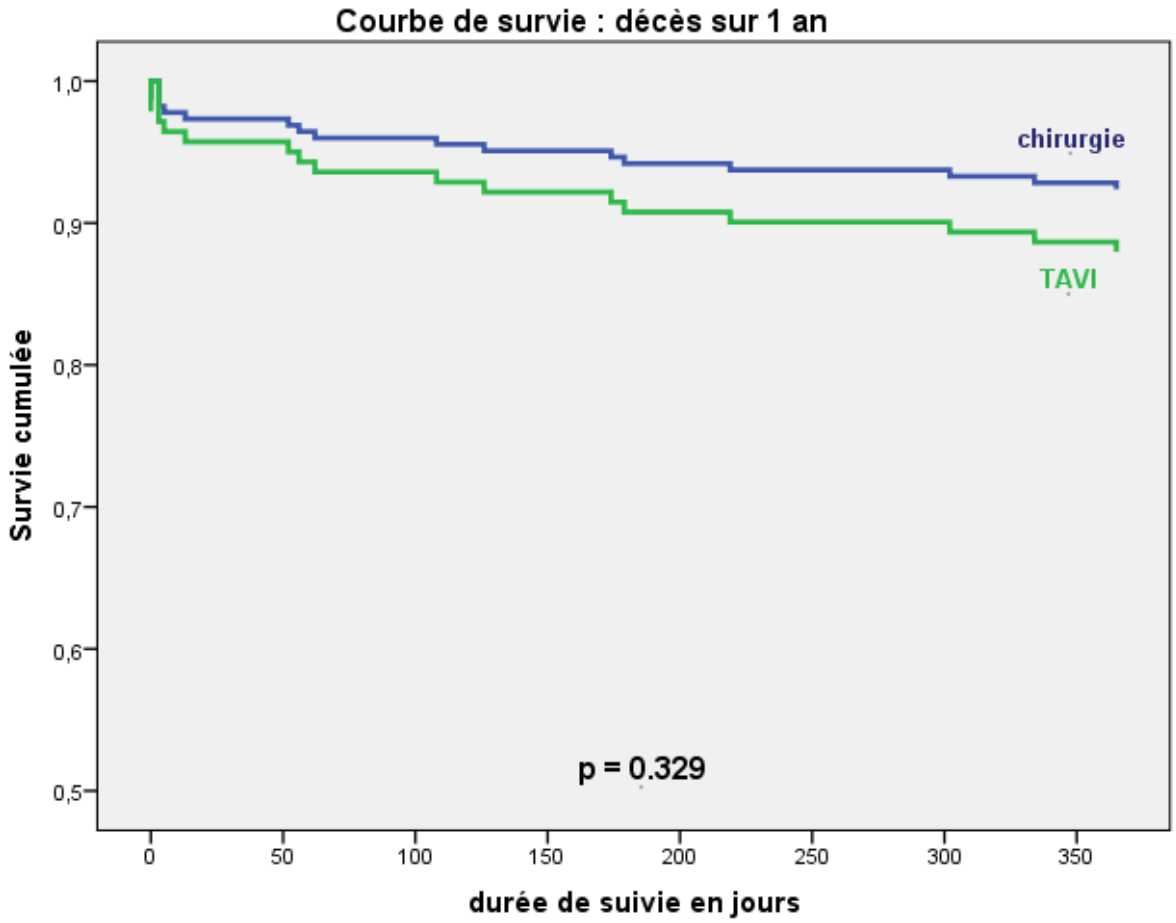
	Groupe Chirurgie n=91	**Groupe TAVI n=84**	**p de significativité**
COMPLICATIONS PER PROCEDURE			
Décès per opératoire	0 (0)	3 (3,6%)	0,07
COMPLICATIONS A 30 JOURS			
Décès	1 (1,1%)	6 (7,1%)	0,04
Reprise chirurgicale*	4 (4,4%)	2 (2,4%)	0,46
IDM	0 (0)	2 (2,2%)	0,14
AVC	1 (1,1%)	7 (8,3%)	0,02
Hémorragies**	4 (4,4%)	20 (23,8%)	<0,01
Tamponnade	2 (2,2%)	4 (4,4%)	0,35
Pace-Maker	4 (4,4%)	16 (19,0%)	<0,01
IAo post interventionnelle sévère***	0 (0)	1 (1,2%)	0,53
BBG post interventionnel	22 (24,2%)	39 (46,4%)	<0,01
DUREE D'HOSPITALISATION			
Jours d'hospitalisation depuis le RVAo	14 [9 – 19]	10.5 [2.5 – 18.5]	0,01

La reprise chirurgicale était définie par la réalisation d'une nouvelle sternotomie. **Les hémorragies comprenaient les hémorragies engageant le pronositc vital, ou majeures ainsi que les complications vasculaires majeures de la classification VARC2 ; Iao (insuffisance aortique) sévère* définie comme un grade 3 ou 4 en échographie cardiaque ; BBG (bloc de branche gauche) ; AVC (accident vasculaire cérébral) ; IDM (infarctus du myocarde) ; RVAo (remplacement valvulaire aortique).*

IV. Objectif principal

En analyse univariée, l'appartenance au groupe TAVI n'était pas associée à un sur risque significatif de mortalité à 1 an (Hazard ratio HR 1,61 [IC95 0,61-4,24] ; p = 0,33). Au total, 7 patients (7,7%) du groupe chirurgie sont décédés versus 10 (11,9%) dans le groupe TAVI. Ces résultats sont présentés dans la figure 3.

Figure 3 : courbe de survie représentant le décès sur une période de 1 an.



Les différentes causes de décès retrouvées ont été détaillées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Comparaison des causes des différents décès.

Cause de décès	**Groupe Chirurgie n=91**	**Groupe TAVI n=84**
Décès totaux	7	10
Choc septique	2	1
AVC	2	1
Décès per interventionnel	-	2
Tamponnade	-	2
Insuffisance cardiaque	-	3
Hémopathie maligne	1	-
Sarcoïdose	1	-
Mort subite	1	-
Syndrome de glissement	-	1

AVC (accident vasculaire cérébral).

Une analyse univariée a été réalisée pour chaque caractéristique initiale de la population afin de définir les facteurs indépendants de mortalité à un an. Ces résultats sont présentés dans le tableau 5.

En analyse multivariée ajustée sur les différentes variables associées à un sur risque de décès à 1 an avec un p de significativité < 0,05 (BBG avant l'intervention et antécédent de cancer), l'appartenance au groupe TAVI restait non associé à un sur risque de mortalité à 1 an (HR 1,02 [IC95 0,36-2,91] ; p = 0,97).

Une autre analyse incluant l'âge, le sexe (qui sont deux facteurs pronostiques reconnus dans la littérature), un antécédent de cancer et la présence avant l'intervention d'un BBG, ne mettait pas en évidence de sur risque de décès chez les patients du groupe TAVI (HR 0,91 [IC95 0,26-3,13] ; p = 0,88).

Ces résultats sont présentés dans le tableau 6.

Tableau 5 : Analyse univariée du risque de décès à 1 an.

	Population n=175	**Hazard Ratio**	**Intervalle de confiance à 95%**	**p de significativité**
Groupe TAVI	84 (48%)	1,61	IC95 0,61 – 4,24	0,33
Femme	112 (64%)	1,56	IC95 0,60 – 4,05	0,36
Age (années)	83 [80 – 87]	1,05	IC95 0,88 – 1,24	0,59
Diabète	31 (17,7%)	1,02	IC95 0,29 – 3,55	0,97
Dyslipidémie	76 (43,4%)	1,12	IC95 0,42 – 2,94	0,82
HTA	123 (70,3%)	1,29	IC95 0,48 – 3,50	0,61
IMC (kg/m2)	25 [18,4 - 31.6]	0,97	IC95 0,87 – 1,08	0,53
Maladie coronaire*	71 (40,6%)	0,98	IC95 0,37 – 2,58	0,97
IDM**	11 (6,3%)	22,2	IC95 0,01 - 10^5	0,47
Angioplastie coronaire	27 (15,4%)	1,36	IC95 0,31 – 5,96	0,68
Pontage coronaire	3 (1,7%)	20,71	IC95 0,01 - 10^6	0,64
RVAo	2 (1,1%)	3,73	IC95 0,49 – 27,78	0,20
Sternotomie	5 (2,8%)	21,0	IC95 0,01 - 10^6	0,63
AVC***	20 (11,4%)	1,67	IC95 0,48 – 5,81	0,42
Pace Maker	18 (10,3%)	1,89	IC95 0,25 – 14,30	0,53
BPCO****	19 (10,8%)	1,96	IC95 0,26 – 14,78	0,51
Cancer	20 (11,4%)	4,76	IC95 1,73 – 12,50	<0,01
Dyspnée NYHA 3-4	88 (50,3%)	1,45	IC95 0,55 – 3,85	0,45
BBG	30 (17,1%)	2,61	IC95 1,37 – 8,07	<0,01
Clairance de la créatinine (ml/min/1.73m2)	57,5 [31 – 84]	0,99	IC95 0,96 – 1,02	0,52
Hémoglobine (g/dl)	12,2 [10,1 – 14,3]	1,35	IC95 0,98 – 1,80	0,06
FEVG (%)	60 [47 – 73]	1,03	IC95 0,98 – 1,09	0,18
IAo sévère grade 3 à 4	3 (1,7%)	5,71	IC95 0,53 – 62,10	0,31
Surface aortique (cm2)	0,7 [0,48 – 0,92]	0,71	IC95 0,04 – 13,41	0,82
Vmax aortique (m/s)	4,4 [3,6 – 5,2]	0,69	IC95 0,30 – 1,62	0,40
Gmoyen aortique (mmHg)	47 [29 – 65]	0,99	IC95 0,95 – 1,02	0,39
PAPS (mmHg)	35 [21 – 49]	0,99	IC95 0,93 – 1,05	0,83
Euroscore I (%)	9,5 [6,2 – 12,8]	1,21	IC95 0,97 – 1,50	0,08
STS Score (%)	4,0 [2,0 – 6,0]	1,02	IC95 0,74 – 1,41	0,88

HTA (hypertension artérielle) ; IMC (Indice de masse Corporelle) La maladie coronaire était définie par au moins une lésion coronaire épicardique en coronarographie > à 50% ; IDM** (infarctus du myocarde) défini par une élévation des biomarqueurs myocardiques associée à une modification électrique ou à l'apparition d'un trouble de la cinétique segmentaire à l'échographie cardiaque ; AVC*** (accident vasculaire cérébral) défini par un déficit neurologique global ou focal, permanent ou transitoire, avec à l'imagerie cérébrale un phénomène ischémique ou hémorragique ; TdRSV (trouble du rythme supra ventriculaire) ; BPCO**** (bronchopneumopathie chronique obstructive) défini par une utilisation au long cours des bronchodilatateurs ou des stéroïdes inhalés ; ECG (électrogradiogramme) ; NYHA (New York Heart Association) ; BBG (bloc de branche gauche) ; FEVG (Fraction d'éjection ventriculaire gauche) ; IAo (insuffisance aortique) ; Vmax (vitesse maximale aortique) ; Gmoyen (gradient moyen) ; PAPS (pression artérielle pulmonaire systoliqe) ; RVAo (remplacement valvulaire aortique).*

Tableau 6 : Risque de décès à 1 an dans le groupe TAVI.

Décès	Hazard Ratio	Intervalle de confiance à 95%	p de significativité
Analyse univariée			
Groupe TAVI	1,61	IC95 0,61 - 4,24	0,33
Analyse multivariée			
Groupe TAVI$^{\alpha}$	1,74	IC95 0,60 - 5,08	0,31
Groupe TAVI$^{\beta}$	1,02	IC95 0,36 - 2,91	0,97
Groupe TAVI$^{\pi}$	1,10	IC95 0,26 - 3,13	0,88
Groupe TAVI$^{\Omega}$	1,08	IC95 0,37 – 3,15	0,88
Groupe TAVI$^{\Sigma}$	1,04	IC95 0,33 – 3,45	0,94

α *Ajustée sur l'âge et le sexe**
B *Ajustée sur la présence d'un BBG, un antécédent de cancer*
Π *Ajustée sur l'âge, le sexe, la présence d'un BBG et un antécédent de cancer*
Ω *Ajustée sur l'Euroscore I*, la présence d'un BBG, un antécédent de cancer*
∑ *Ajustée sur le STS score*, la présence d'un BBG, un antécédent de cancer*
Seules les variables associées au décès en analyse univariée avec un p<0,05 ont été inclues dans l'analyse multivariée. Les évènements postérieurs à l'intervention n'entrent pas dans le modèle multivarié.
BBG (Bloc de branche gauche) ;
**L'âge, le sexe, l'Euroscore I et le STS score n'étaient pas significativement associés au décès en analyse univariée mais sont des variables reconnues dans la littérature pour avoir un impact important sur le décès.*

V. Objectifs secondaires

Concernant les différents objectifs secondaires étudiés, on ne retrouvait pas de différence significative sur le nombre d'IDM. Il existait néanmoins un taux d'AVC plus important dans le groupe TAVI (9,5% vs 2,2% ; p = 0,04) ainsi qu'un nombre plus important de complications hémorragiques et vasculaires majeures (26,2% vs 6,6% ; p < 0,01).

Les différentes complications survenues la première année après le remplacement valvulaire sont présentées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Comparaison de la survenue de complications à 1 an entre les deux groupes.

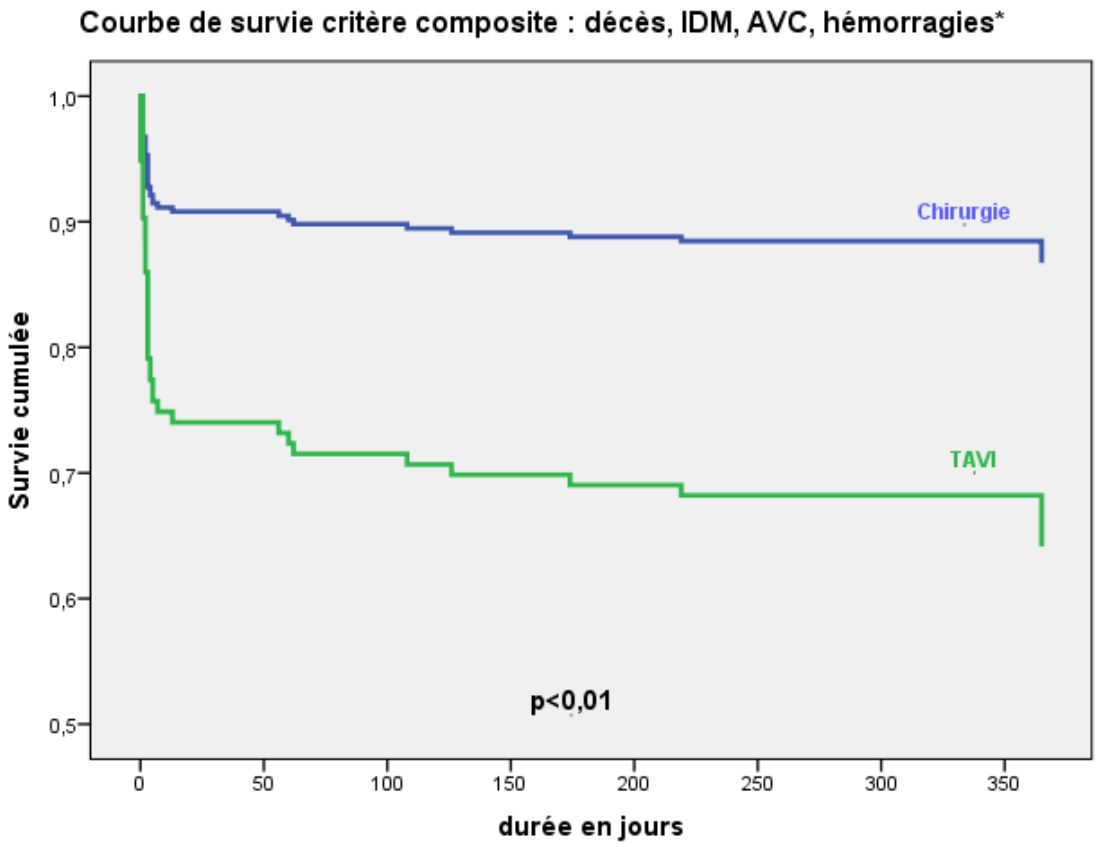
	Groupe Chirurgie n=91	Groupe TAVI n=84	p de significativité
COMPLICATIONS à 1 an			
Décès	7 (7,7%)	10 (11,9%)	0,33
IDM	0 (0)	2 (2,4%)	0,14
AVC	2 (2,2%)	8 (9,5%)	0,04
Hémorragies*	6 (6,6%)	22 (26,2%)	<0,01
CRITERES COMPOSITES à 1 an			
Décès IDM AVC Hémorragies*	12 (13,2%)	30 (35,7%)	<0,01
Décès IDM AVC	7 (7,7%)	17 (20,2%)	0,02

**Les hémorragies comprenaient les hémorragies engageant le pronositc vital, ou majeures ainsi que les complications vasculaires majeures de la classification VARC2*
IDM (infarctus du myocarde) ; AVC (accident vasculaire cérébral).

Concernant les différents critères composites étudiés, en analyse univariée, l'appartenance au groupe TAVI était associée de façon significative à la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs. Ainsi, il existait dans ce groupe un sur risque de survenue à 1 an d'un décès, d'un IDM, d'un AVC, ou de complications hémorragiques et vasculaires majeures, ou engageant le pronostic vital (HR à 3,125 [IC95 1,59-6,10] ; p < 0,01). Ces résultats sont présentés dans la figure 4

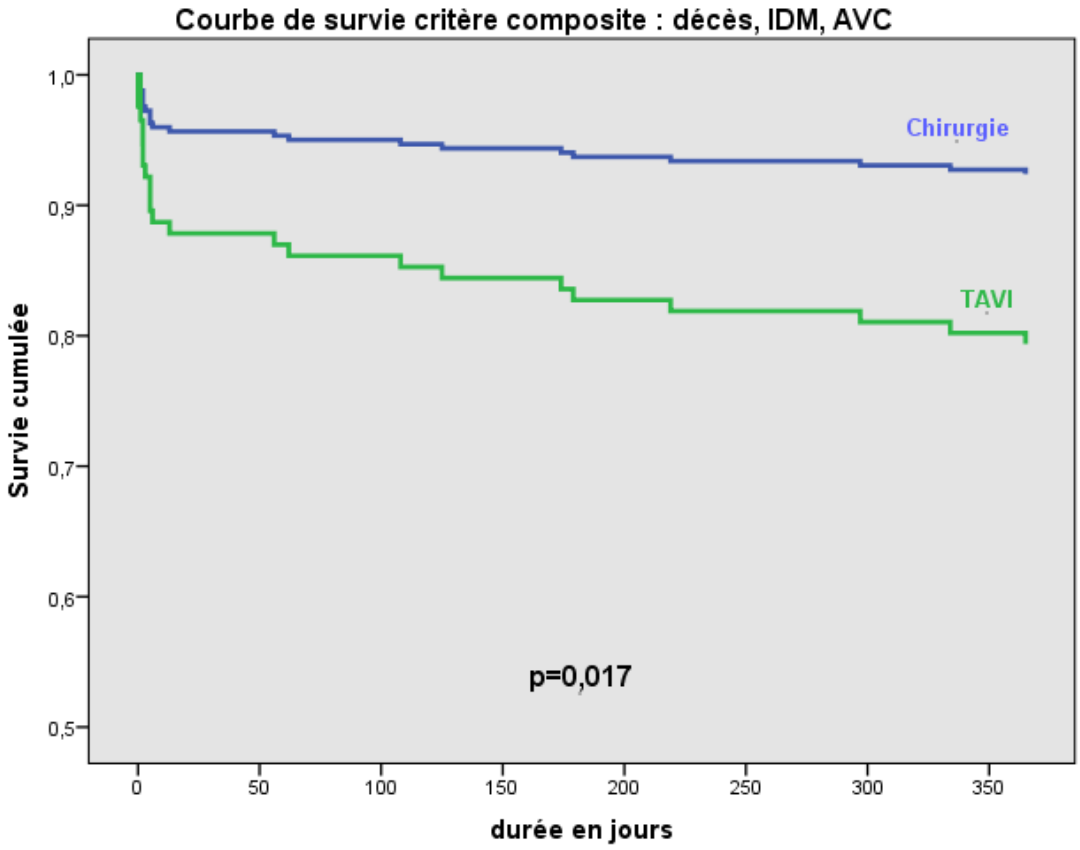
Par ailleurs, il existait chez les patients appartenant au groupe TAVI un sur risque à 1 an d'un décès, d'un IDM, ou d'un AVC (HR à 2,94 [IC95 1,21-7,04] ; p = 0,02). Ces résultats sont présentés dans la figure 5.

Figure 4 : courbe de survie sur le critère composite associant décès, IDM, AVC et complications hémorragiques et vasculaires majeures, ou engageant le pronostic vital à 1 an.



IDM (infarctus du myocarde) ; AVC (accident vasculaire cérébral)
**Les hémorragies comprenaient les hémorragies engageant le pronositc vital, ou majeures ainsi que les complications vasculaires majeures de la classification VARC2*

Figure 5 : courbe de survie sur le critère composite associant décès, IDM et AVC à 1 an



IDM (infarctus du myocarde) ; AVC (accident vasculaire cérébral)

En analyse univariée, les facteurs indépendants de survenue du critère composite décès, IDM, AVC, et hémorragies ou complications vasculaires majeures ou engageant le pronostic vital à 1 an, étaient représentés par l'âge (p = 0,01) et un antécédent de cancer (p = 0,03). L'Euroscore I (p = 0,59) et le STS score (p = 0,11) n'étaient pas des facteurs indépendants de survenue de ce critère composite.

Concernant les facteurs indépendants de survenue du critère composite décès, IDM, et AVC à 1 an, on retrouvait un IMC élevé (p = 0,02) et un antécédent de cancer (p < 0,01). A noter que l'Euroscore I (p = 0,80) et le STS score (p = 0,45) n'étaient pas des facteurs indépendants de survenue de ce critère composite.

Les résultats des analyses multivariées concernant ces deux critères composites sont présentés respectivement dans les tableaux 8 et 9.

Tableau 8 : Risque de décès, d'IDM, d'AVC ou d'hémorragies à 1 an dans le groupe TAVI.

Critère composite*	Hazard Ratio	Intervalle de confiance à 95%	p de significativité
Analyse univariée			
Groupe TAVI	3,125	IC95 1,59-6,10	<0,01
Analyse multivariée			
Groupe TAVI$^{\alpha}$	2,78	IC95 1,33-5,81	<0,01
Groupe TAVI^{B}	2,46	IC95 1,16-5,21	0,02
Groupe TAVI$^{\Pi}$	2,45	IC95 1,16-5,21	0,02
Groupe TAVI$^{\Omega}$	2,44	IC95 1,15-5,21	0,02

** Critère composite associant la survenue d'un décès, d'un IDM, d'un AVC ou d'une hémorragie majeure, ou engageant le pronostic vital ainsi que les complications vasculaires majeures à 1 an IDM (infarctus du myocarde) ; AVC (accident vasculaire cérébral)*
α *Ajustée sur l'âge et le sexe***
B *Ajustée sur l'âge et un antécédent de cancer*
Π *Ajustée sur l'Euroscore I, l'âge et un antécédent de cancer*
Ω *Ajustée sur le STS score***, l'âge, et un antécédent de cancer*
Seules les variables associées au décès en analyse univariée avec un p<0,05 ont été inclues dans l'analyse multivariée. Les évènements postérieurs à l'intervention n'entrent pas dans le modèle multivarié.
***Le sexe, l'Euroscore I et le STS score n'étaient pas significativement associés à la survenue du critère composite en analyse univariée mais sont des variables reconnues dans la littérature pour avoir un impact important sur le décès.*

Tableau 9 : Risque de décès, d'IDM, ou d'AVC à 1 an dans le groupe TAVI

Critère composite*	Hazard Ratio	Intervalle de confiance à 95%	p de significativité
Analyse univariée			
Groupe TAVI	2,94	IC95 1,21-7,04	0,02
Analyse multivariée			
Groupe TAVI α	2,51	IC95 0,97-6,53	0,06
Groupe TAVI^{B}	2,25	IC95 0,88-5,75	0,09
Groupe TAVI$^{\Pi}$	1,71	IC95 0,59-4,95	0,32
Groupe TAVI$^{\Omega}$	2,38	IC95 0,94-6,06	0,07
Groupe TAVI$^{\Sigma}$	2,56	IC95 0,97-6,71	0,06

** Critère composite associant la survenue d'un décès, d'un IDM ou d'un AVC à 1 an.*
IDM (infarctus du myocarde) ; AVC (accident vasculaire cérébral)
α *Ajustée sur l'âge et le sexe***
β *Ajustée sur l'IMC et un antécédent de cancer*
Π *Ajustée sur l'âge, le sexe**, l'IMC et un antécédent de cancer*
Ω *Ajustée sur l'Euroscore I**, l'IMC, et un antécédent de cancer*
∑ *Ajustée sur le STS score**, l'IMC, et un antécédent de cancer*
*Seules les variables associées au décès en analyse univariée avec un p<0,05 ont été inclues dans l'analyse multivariée. Les évènements postérieurs à l'intervention n'entrent pas dans le modèle multivarié. **L'âge, le sexe, l'Euroscore I et le STS score n'étaient pas significativement associés à la survenue du critère composite en analyse univariée mais sont des variables reconnues dans la littérature pour avoir un impact important sur le décès.*

DISCUSSION

Chez les octogénaires porteurs d'un rétrécissement aortique serré symptomatique et présentant des scores de risque chirurgical non élevés, la mortalité toutes causes confondues à 1 an de l'intervention de RVAo, apparait identique indépendamment de la technique utilisée.

Cependant, porté par un sur risque de complications hémorragiques, vasculaires majeures et d'AVC, la morbi-mortalité à 1 an de la procédure apparait supérieure dans le groupe TAVI.

Comparaison de la chirurgie et du TAVI

Mortalité et morbidité à 1 an

En comparant le RVAo chirurgical au TAVI, chez les patients à risque chirurgical non élevé, l'appartenance au groupe TAVI n'était pas associé à une augmentation de mortalité à 1 an (HR 1,61 [IC95 0,61-4,24] ; p = 0,33). Ces résultats doivent prendre en compte le fait que nos deux groupes n'étaient pas strictement comparables et que les patients du groupe TAVI présentaient des scores de risque chirurgical un peu plus élevés.

Ces résultats confirment les conclusions des trois seules études publiées à ce jour sur le sujet.

Ainsi, dans l'étude menée par Latib A et al. entre novembre 2007 et février 2011 (17), 111 patients ayant bénéficié d'un TAVI étaient appariés à 111 patients ayant eu un RVAO chirurgical. Les patients étaient considérés comme à risque chirurgical intermédiaire devant un STS score en moyenne à 4.6% dans les deux groupes. Cependant, une des limites reprochée à l'étude était une forte proportion de patients ayant un Euroscore I élevé (moyenne à 23,2% dans le groupe TAVI). Bien qu'il n'existait pas de différence significative sur le taux de décès à 1 an (6,8% vs 8,1% ; p = 0,8), ou sur le taux d'AVC à 1 an (4,6% vs 9,1% p = 0,19), on notait une augmentation significative du taux de complications vasculaires dans le groupe TAVI (33,3% vs 0,9% ; p < 0,001).

Dans l'étude menée par Nicolo Piazza et al. menée entre novembre 2006 et janvier 2012, et publiée en 2013 (18), il a été comparé 405 patients ayant bénéficié d'un TAVI à 405 patients ayant bénéficié d'un RVAo chirurgical appariés entre autres sur l'âge, le sexe, et l'Euroscore I. Les patients du groupe TAVI étaient légèrement plus jeunes que ceux de notre population (79,6 ans vs 82 ans), avec comme dans notre population une prédominance féminine (56%). L'Euroscore moyen (17,1% +/- 10,7) était plus élevé que celui de nos patients. Dans cette étude, le STS score n'était pas présenté pour l'ensemble de la population. Bien que le taux de décès à 1 an soit légèrement plus élevé que dans notre étude (17,5% dans le groupe TAVI), il n'était pas mis en évidence de différence significative sur le taux de décès à 1 an entre les deux groupes. Néanmoins, on regrettait l'absence d'analyse des complications VARC2 comme le taux d'AVC et d'IDM dans cette population.

Enfin, dans l'étude menée par Gerhard Schymik et al. publiée en 2015 (19), il était comparé 419 patients ayant bénéficié d'un RVAo par TAVI à 722 patients ayant bénéficié d'un RVAo chirurgical. Les patients du groupe TAVI étaient légèrement plus jeunes que ceux de notre population (moyenne à 80,5 ans) et étaient majoritairement des femmes (60,9%). L'Euroscore I était sensiblement identique au notre (10,1%), mais on regrettait l'absence de calcul de STS score. Le taux de décès à 1 an dans le groupe TAVI (12,4%) est comparable au notre (11,9%). Il était retrouvé une survie comparable dans les 2 groupes à 3 ans de l'intervention (p = 0,16). La comparaison de la survenue d'un d'AVC, ou d'un IDM à 30 jours ne mettait pas en évidence de

différence significative (concernant l'AVC 1,4% dans le groupe TAVI vs 0,9% dans le groupe chirurgie ; p = 0,65 ; et 0,5% pour le TAVI vs 0,9%; p = 0,56 concernant l'IDM). Il existait un taux d'hémorragies significativement plus élevé dans le groupe chirurgie (20,8% vs 4,2% ; p < 0,001) mais les complications d'abord vasculaire étaient plus importantes dans le groupe TAVI (10,6% vs 0% ; p < 0,001).

Durée de séjour :

Dans les différentes études ayant comparé le TAVI au RVAo chirurgical, la durée de séjour était plus courte chez les patients ayant bénéficié d'un TAVI. Ainsi, notre durée de séjour médiane est de 10,5 jours dans le groupe TAVI vs 14,0 jours dans le groupe chirurgie. De même, dans l'étude menée par Osnabrugge et al. en 2012 (21), la comparaison de 84 patients à risque chirurgical intermédiaire ayant bénéficié dans 50% des cas d'un RVAo chirurgical et pour l'autre moitié d'une procédure de TAVI retrouvait également une durée de séjour moins importante dans le groupe TAVI (11,3 jours en moyenne pour le TAVI vs 18,8 jours en moyenne pour la chirurgie).

Limites de l'étude

L'analyse de la population était rétrospective et monocentrique. Les deux groupes n'étaient pas comparables sur les scores de risques chirurgicaux (8,97% dans le groupe chirurgical versus 10,1% pour l'Euroscore I et 3,76% vs 4,42% dans le groupe TAVI pour le STS score) ainsi que sur l'âge des patients (médiane de 82 ans dans le groupe chirurgie vs 85 ans dans le groupe TAVI). Le groupe TAVI comportait donc par définition des patients à plus haut risque interventionnel que le groupe chirurgie. L'évaluation du risque chirurgical des patients était basée sur les principaux scores de risque utilisés en chirurgie cardiaque. La fragilité du patient n'avait pas été prise en compte et il est fort probable que l'utilisation d'échelles d'évaluation gériatrique aurait accentué les différences entre les deux groupes. De plus, le taux de femmes était plus important dans le groupe TAVI (73% vs 56%), ce qui semble être un facteur de mauvais pronostic dans la littérature.

L'appariement selon le même risque chirurgical des patients n'a pas été réalisé devant le trop faible nombre d'individus de plus de 80 ans à risque chirurgical non

élevé pris en charge durant les périodes étudiées. Pour pallier à cette limite, des analyses multivariées ajustées sur certains facteurs confondants ont été réalisées.

Par ailleurs, le recueil de données semblait plus complet chez les patients ayant bénéficié d'un TAVI. Ainsi, le taux de complications était sans doute plus exhaustif dans le groupe TAVI devant la nécessité de remplir des registres nationaux précis et une retranscription des données probablement plus minutieuse de la part de médecins prenant en charge des patients ayant bénéficié d'une technique nouvelle. Certaines complications pourraient ainsi avoir été minorées dans le groupe chirurgie.

Enfin, autant le RVAo conventionnel est un traitement historique et ainsi parfaitement maitrisé, autant le TAVI demeure une technique « récente » qui a tendance à s'affiner et à s'améliorer avec le temps. Bien que les patients aient été inclus une année après les premières interventions réalisées au CHRU de Lille, le taux de complications peri-interventionnelles diminuent à mesure que l'expérience des intervenants augmente. De la même manière, le matériel utilisé évolue et est adapté aux différentes complications pouvant être rencontrées afin d'en réduire le nombre.

Perspectives

Une étude néerlandaise menée par Osnabrugge et al. en 2012 évaluait chez les patients à risque chirurgical intermédiaire le coût de la réalisation d'un TAVI en comparaison à un RVAo chirurgical (21). De façon significative, on retrouvait un coût à 1 an plus important pour les patients ayant bénéficié d'un TAVI plutôt qu'un RVAo chirurgical. Malgré une durée de séjour plus courte et l'utilisation de produits sanguins moins importante, le matériel lié à la procédure était plus onéreux lors de la réalisation du TAVI.

Cependant, avec les avancées technologiques et les évolutions techniques liées à la procédure de TAVI, on peut penser que dans un futur proche, le taux de complications notamment liées aux abords vasculaires est amené à fortement diminuer. Plusieurs études randomisées à larges effectifs (SURTAVI, PARTNER 2) sont en cours afin de comparer ces deux techniques chez les patients à risque intermédiaire (STS score entre 4 et 10% dans l'étude SURTAVI ; entre 4 et 8% dans l'étude PARTNER 2). Pour l'instant, l'ensemble des travaux mené sur le sujet ne retrouve pas de bénéfice à réaliser, dans une population de patients à risque chirurgical non élevé, une procédure de TAVI par rapport à un RVAo chirurgical.

CONCLUSION

Il n’est pas retrouvé de différence significative sur la mortalité à 1 an entre une procédure de TAVI et un RVAo chirurgical dans une population d’octogénaires à risque chirurgical non élevé.

Le taux d’évènements cardiovasculaires majeurs porté par les AVC, et les complications hémorragiques et vasculaires majeures apparait significativement plus élevé chez les patients pris en charge par TAVI.

Au vu de ces résultats, il existe aujourd’hui une réserve quant à la généralisation du TAVI dans cette population.

Il est possible qu’avec les avancées technologiques et la réduction des complications liées à l’intervention (notamment les abords vasculaires), le TAVI ait un jour sa place pour la prise en charge des patients âgés à risque chirurgical non élevé.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet 2006;368:1005–11.

2. Ross Jr J, Braunwald E. Aortic stenosis. Circulation 1968;38:61–7.

3. Lund O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis. Reasons for earlier operative intervention. Circulation 1990;82:124-39.

4. Huber CH, Goeber V, Berdat P, Carrel T, Eckstein F. Benefits of cardiac surgery in octogenarians—a postoperative quality of life assessment. EurJ Cardiothorac Surg 2007;31:1099–105.

5. Bose AK, Aitchison JD, Dark JH. Aortic valve replacement in oc-togenarians. J Cardiothorac Surg 2007;2:33.

6. Kolh P, Kerzmann A, Honore C, Comte L, Limet R. Aortic valve surgery in octogenarians: predictive factors for operative and long-term results. Eur J Cardiothorac Surg 2007;31:600-6.

7. Schwarz F, Baumann P, Manthey J, Hoffmann M, Schuler G, Mehmel HC, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. Circulation 1982;66:1105–10.

8. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: results from a cohort of 277 patients aged · 80 years. Eur J Cardiothorac Surg 006;30:722–7.

9. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med 2010;363:1597e1607.

10. Faxon DP. Transcatheter aortic valve implantation: coming of age. Circulation 2011;124:e439-40.

11. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, et al. Long-term outcomes after transcatheter aor-tic valve implantation in high-risk

patients with severe aortic ste-nosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. J Am Coll Cardiol 2011;58:2130-8.

12. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG. Comparison of transcatheter and surgical aortic valve replacement for aortic stenosis in patients at high-risk for operation. N Engl J Med.2011;364:2187–2198.

13. Adams, D. H. Popma, J. J. Reardon, M. J. Yakubov, S. J. Coselli, J. S. Deeb, G. M. Gleason, T. G. Buchbinder, M. Hermiller, J., Jr. Kleiman, N. S. Chetcuti, S. Heiser, J. Merhi, W. Zorn, G. Tadros, P. Robinson, N. Petrossian, G. Hughes, G. C. Harrison, J. K. Conte, J. Maini, B. Mumtaz, M. Chenoweth, S. Oh, J. K. the, U. S. CoreValve Clinical Investigators Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis N Engl J Med 2014 Mar 29.

14. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J 2008;29:1463–70.

15. Wenaweser, P., et al. (2013). "Clinical outcomes of patients with estimated low or intermediate surgical risk undergoing transcatheter aortic valve implantation." Eur Heart J 34(25): 1894-1905.

16. D'Errigo P, Barbanti M, Ranucci M, Onorati F, Covello RD, Rosato S, Tamburino C, Santini F, Santoro G, Seccareccia F, on behalf of the ORG. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis: Results from an intermediate risk propensity-matched population of the Italian OBSERVANT study. Int J Cardiol 2012.

17. Latib A, Maisano F, Bertoldi L, Giacomini A, Shannon J, Cioni M, Ielasi A, Figini F, Tagaki K, Franco A, Covello RD, Grimaldi A, Spagnolo P, Buchannan GL, Carlino M, Chieffo A, Montorfano M, Alfieri O, Colombo A. Transcatheter vs surgical aortic valve replacement in intermediate-surgical-risk patients with aortic stenosis: a propensity score-matched case-control study. Am Heart J 2012;164:910-917.

18. Piazza N, van Gameren M, Juni P, Wenaweser P, Carrel T, Onuma Y, Gahl B, Hellige G, Otten A, Kappetein AP, Takkenberg JJ, van Domburg R, de Jaegere P, Serruys PW, Windecker S. A comparison of patient characteristics and 30-day mortality outcomes after transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement for the treatment of aortic stenosis: a two-centre study. EuroIntervention 2009;5:580-588.

19. Schymik, G., Heimeshoff M, Bramlage P, Herbinger T, Würth A, Pilz L, Schymik JS, Wondraschek R, Süselbeck T, Gerhardus J, Luik A, Gonska BD, Tzamalis P, Posival H, Schmitt C, Schröfel H. "A comparison of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement in 1,141 patients with severe symptomatic aortic stenosis and less than high risk." Catheter Cardiovasc Interv. 2015 Jan 30. doi: 10.1002/ccd.25866.

20. Kappetein, A. P., et al. (2012). "Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2)." Eur J Cardiothorac Surg 42(5): S45-60.

21. Osnabrugge RL, Head SJ, Genders TS, Van Mieghem NM, De Jaegere PP, van der Boon RM, Kerkvliet JM, Kalesan B, Bogers AJ, Kappetein AP, Hunink MG. Costs of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in intermediate-risk patients. Ann Thorac Surg 2012;94:1954-1960.

ANNEXES

Définitions selon la classification VARC2 (20)

Décès (20):

On distingue les décès toutes causes confondues des décès d'origine cardiovasculaire.

Ces derniers étant définis par :

- Un décès d'origine cardiaque (par exemple infarctus du myocarde, tamponnade, troubles de rythme, aggravation de l'insuffisance cardiaque).
- Un décès inexpliqué, de cause inconnue.
- Un décès lié à la procédure.
- Un décès d'origine vasculaire non coronarienne : maladie neurovasculaire, embolie pulmonaire, rupture d'un anévrysme de l'aorte, dissection ou toute autre pathologie vasculaire.

Accidents vasculaires cérébraux (20):

On considère comme 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, dysphagie, aphasie, hémianopsie, cécité monoculaire transitoire, ou d'autres signes neurologiques ou symptômes compatibles avec un AVC.
- Déficit neurologique focal ou global d'une durée supérieure à 24 heures, ou inférieure à 24 heures si une prise en charge thérapeutique a été mise en place (par exemple thrombolyse ou angioplastie intracrânienne), ou si la neuro-imagerie a mis en évidence

une nouvelle lésion hémorragique ou ischémique, ou si le déficit neurologique induit le décès du patient.

Hémorragies (20):

On considère comme hémorragie invalidante ou engageant le pronostic vital :

- Hémorragie fatale
- Hémorragie intracrânienne, intrarachidienne, intraoculaire, péricardique (nécessitant un drainage) ou intramusculaire avec syndrome des loges.
- Hémorragie induisant un choc hypovolémique ou une hypotension sévère nécessitant l'administration d'amines vasopressives ou une intervention chirurgicale.
- Diminution du taux d'hémoglobine ≥ 5g/dL ou transfusion ≥ 4 culots de globules rouges.

On considère comme hémorragie majeure :

- Hémorragie manifeste avec diminution du taux d'hémoglobine ≥ 3g/dL ou nécessitant la transfusion de 2 ou 3 culots de globules rouges et n'étant pas invalidante ou n'engeant pas le pronostic vital.

Complications vasculaires (20):

On considère comme complications vasculaires majeures :

- Dissection de l'aorte thoracique
- Lésion vasculaire ou lésion du site d'accès (dissection, sténose, perforation, rupture, fistule artério-veineuse, pseudo-anévrysme, hématome, lésion nerveuse irréversible ou syndrome des loges) induisant le décès du patient, la nécessité d'une transfusion sanguine >4 culots de globules rouges, 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 d'artère spinale).

- Embolisation distale (non cérébrale) induisant le recours à la chirurgie, une amputation ou causant des dommages organiques irréversibles.

On considère comme complications vasculaires mineures :

- Lésion vasculaire ou lésion du site d'accès (dissection, sténose, perforation, rupture, fistule artério-veineuse, pseudo-anévrysme nécessitant une compression ou l'injection de thrombine, hématome nécessitant une transfusion de 2 à 4 culots de globules rouges), ne nécessitant pas d'intervention chirurgicale ou percutanée non programmée, et ne causant pas de dommage organique irréversible.
- Embolisation distale traitée par embolectomie et/ou thrombectomie et n'induisant pas d'amputation ou de dommage organique irréversible.
- Echec de fermeture percutanée du site d'accès nécessitant une correction chirurgicale ou interventionnelle sans décès, ni transfusion sanguine >4 culots de globules rouges ni dommage organique irréversible.

AUTEUR : COUSIN VLADIMIR

Date de Soutenance : 28 Mai 2015

Titre de la Thèse : Remplacement valvulaire aortique : chirurgie versus voie endovasculaire chez les octogénaires à risque chirurgical non élevé.

Thèse – Doctorat en Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : Cardiologie et maladies vasculaires

Mots-clés : TAVI; Remplacement valvulaire chirurgical; risques non élevés; patients âgés

Résumé :

Contexte : Le rétrécissement aortique serré touche principalement des personnes âgées. Alors qu'il existe de nombreux travaux comparant, chez des patients considérés à haut risque opératoire, le remplacement valvulaire aortique (RVAo) par voie endovasculaire (TAVI) par rapport au RVAo chirurgical, peu d'études ont comparé ces deux techniques chez des patients âgés à risque chirurgical non élevé. Notre objectif est de comparer le TAVI au RVAo chirurgical dans une population d'octogénaires à risque chirurgical non élevé.

Méthode : Notre étude est rétrospective, monocentrique, et compare deux groupes de patients. Pour être inclus dans notre travail, chaque sujet devait être âgé de plus de 80 ans et devait avoir un risque chirurgical considéré comme non élevé défini par un Euroscore I ≤ à 15% et un STS score ≤ à 8%. Le groupe chirurgie était constitué de patients ayant bénéficié d'un RVAo chirurgical entre le 1er décembre 2004 et le 31 décembre 2008. Le groupe TAVI était constitué de patients ayant bénéficié d'un TAVI entre le 1er décembre 2008 et le 31 octobre 2013. Les patients étaient suivis pendant 1 an. L'objectif principal était l'étude du décès, toute cause confondue, survenant dans la première année qui suivait le RVAo.

Résultats : 91 patients ont intégré le groupe chirurgie versus (vs) 84 dans le groupe TAVI. On dénombrait plus de femmes dans le groupe TAVI (72,6% vs 56% ; p=0,02) chez des patients plus âgés (médiane de 85 ans [81-89] vs 82 ans [79-85] ; p<0,01). L'Euroscore I, comme le STS score, étaient significativement plus élevés dans le groupe TAVI (respectivement 10,10% [6,5-13,7] vs 8,97% [6,18-11,76] ; p=0,04 pour l'Euroscore I et 4,42% [1,49-7,35] vs 3,76% [2,2-5,32] ; p<0,01 pour le STS score. La durée de séjour en hospitalisation était plus courte dans le groupe TAVI (médiane de 10,5 jours vs 14,0 jours ; p=0,01). On ne notait pas de différence sur la survenue d'un décès à 1 an (7,7% dans le groupe chirurgie vs 11,9% dans le groupe TAVI, Hazard ratio 1,61 [IC95 0,61-4,24] ; p=0,33). Néanmoins, on notait une augmentation du nombre d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) (9,5% vs 2,2% ; p=0,04) et de complications hémorragiques (26,2% vs 6,6% ; p<0,01) dans le groupe TAVI. Un critère composite associant décès, AVC, et infarctus du myocarde (IDM) retrouvait une majoration du risque de survenue d'évènements à 1 an dans le groupe TAVI avec un Hazard ratio à 2,94 [IC95 1,21-7,04] ; p=0,02. Les analyses multivariées ne retrouvaient pas de différence significative entre nos deux groupes.

Conclusion : La mortalité à 1 an du RVAo est identique dans nos deux groupes. Cependant, devant de plus nombreuses complications notamment neurovasculaires et hémorragiques, l'indication du TAVI semble, pour l'instant, limitée aux patients ayant un risque interventionnel élevé.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Christophe BAUTERS

Assesseurs : Monsieur le Professeur Eric VAN BELLE

Monsieur le Docteur David MONTAIGNE

Monsieur le Docteur Thomas MODINE

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Cédric DELHAYE