



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Les résultats du remplacement valvulaire aortique par voie
endovasculaire (TAVI) dans une population de septuagénaires.**

Présentée et soutenue publiquement le 17 juin 2016 à 14h
au Pôle Recherche
Par Garance NIEUWJAER

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Dominique LACROIX

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN

Monsieur le Docteur Francis JUTHIER

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Arnaud SUDRE

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
BBD	Bloc de Branche Droit
BBG	Bloc de Branche Gauche
BPCO	Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CGR	Concentré de Globules Rouges
ECG	Electrocardiogramme
ETT	Echographie cardiaque Trans Thoracique
FEVG	Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
HBAG	HémiBloc Antérieur Gauche
IAo	Insuffisance aortique
IDM	Infarctus du Myocarde
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
MACCE	Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events
NYHA	New York Heart Association
OAP	Œdème Aigu Pulmonaire
PM	Pacemaker
RAo	Rétrécissement Aortique
RVA	Remplacement Valvulaire Aortique
SF	Surface Fonctionnelle valvulaire aortique
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAVI	Trancatheter Aortic Valve Implantation
Vmax	Vitesse Maximale trans valvulaire aortique

Table des matières

Résumé	1
Introduction	3
Matériels et méthodes.....	5
I. Population de l'étude	5
II. Technique de remplacement valvulaire aortique par voie endovasculaire	6
III. Recueil des données	8
A. Caractéristiques des patients	8
1. Antécédents médico-chirurgicaux	8
2. Facteurs de risques cardio-vasculaires	9
3. Electrocardiogramme pré opératoire	9
4. Caractéristiques échocardiographiques	10
5. Symptômes préalables	10
6. Scores de risque chirurgical	11
B. Caractéristiques de la procédure.....	12
C. Suivi post procédural.....	12
1. Complications intra hospitalières.....	12
2. Evénements à 30 jours.....	13
3. Evènements à 1 an	14
D. Objectifs principal et secondaires.....	14
E. Analyse statistique	15
Résultats	16
I. Population de l'étude	16
A. Groupe 1	16
B. Groupe 2	17
C. Comparaison des 2 groupes	18
II. Objectif principal	22
III. Objectifs secondaires	24
A. Complications intra hospitalières.....	24
B. Complications à 30 jours	25
C. Complications à 1 an.....	27
D. Mortalité toute cause stratifiée sur le niveau de risque chirurgical	29
1. Mortalité toute cause à 30 jours	29
2. Mortalité toute cause à 1 an	31
E. Mortalité de cause cardiovasculaire stratifiée sur le niveau de risque chirurgical	32
1. Mortalité cardiovasculaire à 30 jours.....	32
2. Mortalité cardiovasculaire à 1 an.....	33
F. Evaluation de la mortalité selon la voie d'abord	34
Discussion	35
I. Critère de jugement principal.....	35
II. Critères de jugement secondaires	36
A. Complications intra hospitalières, à 30 jours et 1 an	36
B. Mortalité toute cause selon le niveau de risque chirurgical	37
C. Mortalité toute cause selon la voie d'abord	37
III. Limites	38
IV. Perspectives	39

Conclusion.....	40
Références bibliographiques	41

RESUME

Contexte : Le rétrécissement aortique calcifié est une pathologie du sujet âgé présentant de fréquentes comorbidités associées. Le traitement curatif conventionnel est le remplacement valvulaire aortique chirurgical. Le TAVI est une alternative actuelle chez les patients inopérables ou à haut risque chirurgical et souvent en pratique chez les patients de plus de 80 ans. Il existe peu de données sur ses résultats chez des patients plus jeunes, tous niveaux de risque chirurgical confondus.

Méthode : Cette étude rétrospective, observationnelle, longitudinale, a inclus les septuagénaires (groupe 1) et les patients de plus de 80 ans (groupe 2), consécutifs, ayant bénéficié d'un TAVI entre 2008 et 2014 au CHRU de Lille, tous niveaux de risque chirurgical confondus, après décision d'une Heart Team. Le niveau de risque chirurgical a été évalué par le score STS : bas risque < 4%, intermédiaire de 4 à 8% et haut risque \geq 8%. L'objectif principal est d'évaluer et de comparer la mortalité toute cause à 30 jours et 1 an dans les 2 groupes. Les objectifs secondaires sont d'évaluer et de comparer les complications intra hospitalières, à 30 jours et 1 an et d'évaluer la mortalité selon le niveau de risque chirurgical.

Résultats : 116 patients septuagénaires et 238 patients de plus de 80 ans ont été inclus. L'âge moyen était respectivement de 76.1 ± 3 ans et de 85.2 ± 2.9 ans. Les procédures étaient réalisées majoritairement par voie fémorale et avec des bioprothèses Corevalve. La mortalité toute cause à 30 jours est inférieure dans le groupe 1 à 7.3% contre 9.9% dans le groupe 2 ($p=0.4$) ainsi qu'à 1 an à respectivement 19% et 26.4% ($p=0.12$). Le taux d'AVC à 30 jours et 1 an est inférieur dans le groupe 1 (5.2% contre 10% $p=0.13$ et 5.6% versus 12.1% $p=0.07$). Il y avait plus d'insuffisances rénales aiguës dans le groupe 2 ($p < 0.001$). La mortalité toute cause à 30 jours et 1 an était supérieure pour les patients à haut risque chirurgical quel que soit l'âge.

Conclusion : Ce travail montre une mortalité inférieure des septuagénaires ayant bénéficié d'un TAVI par rapport aux plus de 80 ans. Cependant, notre population de septuagénaires ne peut être vraiment considérée à bas risque devant

la multiplicité des comorbidités ayant conduit à privilégier cette procédure, et explique nos résultats. Des études récentes étudient le TAVI versus chirurgie dans des populations à risque intermédiaire avec des résultats intéressants en vue d'élargir ses indications.

INTRODUCTION

Le rétrécissement aortique calcifié (RAo) est la valvulopathie la plus fréquente avec 2 à 7% de prévalence chez les plus de 65 ans. Le RAo serré est défini par des paramètres échocardiographiques par une surface fonctionnelle inférieure à 1 cm² ou 0.6 cm²/m², une vitesse transvalvulaire aortique supérieure à 4 m/s et un gradient moyen supérieur à 40 mmHg. Quand il devient serré et symptomatique (dyspnée, angor, syncope), le pronostic est défavorable avec des taux de survie de 15 à 50% à 5 ans [1].

Le traitement curatif conventionnel du RAo serré et symptomatique correspond au remplacement valvulaire aortique (RVA) chirurgical. Dans les séries actuelles, la mortalité opératoire varie de 1 à 3% chez les moins de 70 ans à 4 à 8 % chez les sujets plus âgés sélectionnés [2].

Le RAo est une pathologie du sujet âgé, présentant fréquemment des comorbidités associées augmentant le risque opératoire.

Le remplacement valvulaire aortique par voie percutanée (TAVI ou Transcatheter Aortic Valve Implantation) est devenu depuis quelques années une alternative au RVA chirurgical chez les patients inopérables ou à haut risque chirurgical ayant une espérance de vie supérieure à 1 an [1].

En effet, l'étude PARTNER a démontré une supériorité du TAVI par rapport au traitement médical sur le critère de mortalité toute cause et cardiovasculaire à 1 an dans une population de patients inopérables et une non infériorité sur le critère de mortalité toute cause à 1 an par rapport au RVA chirurgical chez des patients à haut risque chirurgical [3,4].

L'étude US Pivotal Corevalve a même démontré une supériorité du TAVI par rapport à la chirurgie chez des patients à haut risque chirurgical sur ce même critère [5].

Des scores permettent d'estimer le risque de mortalité post opératoire à 30 jours : les Euroscores 1 et 2 et le Society of Thoracic Surgeons Score (score STS). L'utilisation du score STS permet une évaluation plus réaliste de ce risque, quand l'Euroscore 1 surestime nettement la mortalité post opératoire [6-7].

Dans les études les plus récentes [8], les patients à haut risque chirurgical sont définis par un score STS supérieur à 8%, à risque intermédiaire entre 4 et 8% et à bas risque inférieur à 4%. Ce risque opératoire doit cependant être évalué par le jugement clinique d'une « Heart Team » comprenant au moins un cardiologue et un chirurgien cardiaque [1].

En vue d'une extension des indications du TAVI, plusieurs études récentes ont évalué ses résultats chez des patients à risque chirurgical plus faible.

L'étude NOTION [9] a comparé le TAVI contre le RVA chirurgical dans une population de plus de 70 ans tous risques chirurgicaux confondus. Malgré une hypothèse de supériorité non significative, le critère de jugement principal de décès toute cause, infarctus du myocarde (IDM) et accidents vasculaires cérébraux (AVC) à 1 an était très similaire entre les 2 groupes. L'âge moyen dans cette étude était de 79 ans.

L'étude récente PARTNER II [8] a montré une non infériorité du TAVI contre le RVA chirurgical dans une population à risque chirurgical intermédiaire sur le critère de mortalité et d'AVC invalidants à 2 ans.

En pratique, bien que l'âge ne soit pas à lui seul une contre-indication à la chirurgie, le TAVI est souvent retenu chez les patients âgés de plus de 80 ans.

La majorité des études sur le TAVI concernent des populations présentant un âge moyen aux alentours de 80 ans et il existe peu de données chez des patients plus jeunes, quel que soit le risque chirurgical.

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer la mortalité à 30 jours et 1 an d'une population de septuagénaires lillois ayant bénéficié d'un TAVI, tout risques opératoires confondus et de la comparer à une population de patients de plus de 80 ans.

MATERIELS ET METHODES

I. Population de l'étude

Dans cette étude observationnelle, rétrospective, longitudinale, monocentrique ont été inclus les patients consécutifs ayant bénéficié d'un TAVI pour RAO serré et symptomatique au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille par l'équipe médico-chirurgicale des Dr SUDRE et MODINE entre avril 2008 et janvier 2015.

Le groupe 1 comprenait les patients âgés de 70 à 80 ans inclus et le groupe 2, les patients d'âges supérieurs à 80 ans, tous risques chirurgicaux confondus.

Le seul critère d'exclusion était l'âge inférieur à 70 ans.

Pour chaque patient, l'indication de TAVI avait été retenue après concertation pluridisciplinaire d'une Heart Team et la réalisation d'un bilan d'éligibilité comprenant une échographie cardiaque transthoracique (ETT), une coronarographie avec aortographie et un angioscanner thoraco-abdomino-pelvien.

II. Technique de remplacement valvulaire aortique par voie endovasculaire

La procédure a été réalisée initialement en salle d'hémodynamique puis systématiquement depuis 2013 en salle hybride par une équipe médico- chirurgicale dont un cardiologue, un chirurgien cardiaque et un anesthésiste, sous anesthésie générale ou exceptionnellement locale selon la voie d'abord et les antécédents du patient.

Le type de valve et son diamètre étaient choisis selon les résultats du bilan d'éligibilité (diamètre de l'anneau, anatomie aortique, voie d'abord, données de l'électrocardiogramme...).

Plusieurs modèles de valves biologiques (figure 1) ont été utilisés dans cette étude :

- Les valves auto-expansibles : CoreValve et pour une faible part la nouvelle génération CoreValve Evolut R (Marque Medtronic). Ces prothèses étaient de diamètres 23, 26, 29 ou 31 mm (Corevalve). Les voies d'abord étaient fémorales, carotidiennes, sous-clavières ou trans-apicales.
- Les valves expansibles au ballon : Edwards Sapien, Edwards Sapien XT et pour une faible part la nouvelle génération Edwards Sapien 3. Ces prothèses étaient de diamètres 20 (Sapien XT), 23, 26 ou 29 mm. Les voies d'abord étaient fémorales, carotidiennes, trans-apicales ou trans-aortiques directes.
- La valve LOTUS (marque Boston Scientific), auto-expansible. Ces prothèses étaient de diamètres 23, 25 et 27 mm. La voie d'abord était uniquement fémorale.

Les voies d'abord étaient percutanées ou chirurgicales pour la voie fémorale. Les voies d'abord carotidiennes, sous-clavières, trans-apicales et trans-aortiques directes étaient systématiquement chirurgicales.

L'implantation de la valve était réalisée sous stimulation ventriculaire rapide systématiquement pour les valves expansibles au ballon et plus rarement pour les valves auto-expansibles. Une pré-dilatation au ballon était régulièrement effectuée dans les premières années puis beaucoup plus rarement depuis 2014. Le largage et la vérification du résultat final de la valve implantée s'effectue sous contrôle d'imagerie numérisée avec recours échocardiographique ponctuel.

La surveillance post-opératoire immédiate était réalisée en réanimation ou aux soins intensifs. En l'absence de complication, le retour en service conventionnel était autorisé après 24h.



Figure 1. Les différents types de valves.

En haut à gauche : Corevalve (Medtronic), en haut à droite : Edwards Sapien, en bas à gauche : Edwards Sapien XT, en bas à droite : Lotus (Boston Scientific).

III. Recueil des données

Les données ont été recueillies rétrospectivement grâce au dossier médical informatisé du patient via le logiciel Sillage et au dossier papier en cas de suivi ultérieur en ville ainsi que par l'appel téléphonique du patient, de son médecin généraliste et/ou de son cardiologue.

A. Caractéristiques des patients

1. Antécédents médico-chirurgicaux

Pour chaque patient ont été recueillis les antécédents de :

- 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'ETT.
- AVC : défini par un déficit neurologique focal transitoire ou permanent associé à une lésion ischémique ou hémorragique cérébrale objectivée à l'imagerie (scanner ou IRM).
- Coronaropathie : définie par la présence d'au moins une sténose artérielle coronaire épicaudique supérieure à 50% à la coronarographie.
- Angioplastie coronaire : définie par une procédure d'angioplastie coronaire avec ou sans mise en place d'un stent.
- Pontage aorto-coronaire,
- Chirurgie cardiaque préalable (ayant nécessité une sternotomie),
- Bicuspidie : définie par une valve aortique bicuspidale quel que soit le type,
- Fibrillation auriculaire,

- Implantation d'un stimulateur cardiaque préalable,
- Aorte porcelaine : définie par la présence d'une aorte ascendante très calcifiée avec un paroi fine et friable, contre-indiquant la circulation extra corporelle.
- Valvuloplastie aortique au ballon préalable,
- Cirrhose : fibrose hépatique de tout stade et de toutes causes confondues,
- Néoplasie,
- Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), définie comme l'usage chronique de bronchodilatateurs et/ou corticoïdes inhalés.
- Insuffisance rénale chronique : définie par une clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/minute par la formule MDRD, nécessitant une hémodialyse chronique ou non.

2. Facteurs de risques cardio-vasculaires

Pour chaque patient étaient recueillis :

- L'âge
- Le sexe
- Les antécédents d'hypertension artérielle, de dyslipidémie, de tabagisme actif, de diabète,
- L'indice de masse corporelle (IMC) : calculé par la formule : poids/ taille au carré.

3. Electrocardiogramme pré-opératoire

Ont été recueillis les troubles conductifs préalables au TAVI: bloc de branche droit (BBD) et gauche (BBG) complets, hémibloc antérieur gauche (HBAG) et bloc trifasciculaire. Il n'y avait pas de patient présentant d'hémibloc postérieur gauche.

4. Caractéristiques échocardiographiques

Ont été recueillis :

- La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), évaluée par la méthode de Simpson Biplan ou par appréciation visuelle,
- La vitesse maximale trans valvulaire aortique (Vmax),
- Le gradient moyen trans valvulaire aortique,
- La surface fonctionnelle valvulaire aortique (SF), calculée par équation de continuité,
- La surface fonctionnelle indexée à la surface corporelle du patient,
- La présence d'une insuffisance aortique (IAo) préalable, classifiée en grades 1 (minime), 2 (minime à modérée) ou 3 (modérée à sévère) selon la classification de l'European Association of Cardiovascular Imaging [10]. Il n'y avait pas d'IAo de grade 4 préalable.

5. Symptômes préalables

Les symptômes rapportés au RAo ont été recueillis :

- La dyspnée, évaluée selon la classification de la New York Heart Association (NYHA),
- L'angor,
- Les syncopes ou lipothymies,
- La survenue d'un œdème pulmonaire aigu (OAP) préalable.

6. Scores de risque chirurgical

L'évaluation du risque chirurgical a été réalisée grâce au calcul des scores Euroscores 1 et 2 et surtout du score STS pour la prédiction du risque de mortalité à 30 jours en cas de chirurgie conventionnelle.

Ils ont été calculés grâce aux calculateurs dédiés disponibles sur internet (<http://www.euroscore.org> pour les euroscores 1 et 2 et <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/> pour le score STS).

L'Euroscore 1 contient 17 variables divisées en 3 catégories (facteurs personnels, facteurs cardiaques, et facteurs chirurgicaux).

L'Euroscore 2 contient 18 variables (facteurs personnels, facteurs cardiaques, et facteurs chirurgicaux).

Le score STS contient 41 variables correspondant au type de chirurgie envisagée, aux facteurs ethniques, aux facteurs de risque cardiovasculaire, aux antécédents de chirurgie cardiaque, aux données cardiologiques, aux antécédents extra-cardiaques, aux données hémodynamiques et de coronarographie préopératoire, aux traitements préopératoires.

Pour chaque patient a été attribué un niveau de risque chirurgical selon le score STS :

- Bas risque : pour un score STS inférieur à 4%,
- Risque intermédiaire : pour un STS supérieur ou égal à 4% et inférieur à 8%,
- Haut risque : pour un score STS supérieur ou égal à 8%.

B. Caractéristiques de la procédure

Pour chaque patient ont été recueillis sur le compte-rendu opératoire :

- Le type d'anesthésie : générale ou locale,
- Le type de valve implantée,
- La voie d'abord : fémorale, carotidienne, sous-clavière, trans-apicale ou trans-aortique directe.

C. Suivi post-procédural

1. Complications intra hospitalières

Ont été recueillies les complications suivantes :

- La tamponnade péricardique, définie par un épanchement péricardique compressif sur les cavités cardiaques, nécessitant un drainage percutané ou chirurgical,
- La rupture d'anneau,
- Les complications vasculaires majeures aux voies d'abords : nécessitant une transfusion ou une chirurgie vasculaire,
- La transfusion de concentrés de globules rouges et le nombre de culots transfusés,
- La conversion chirurgicale : conversion en chirurgie par sternotomie,
- L'insuffisance rénale aigue, nécessitant une hémodialyse ou non,

De plus, la durée d'hospitalisation totale a également été recueillie.

2. Evénements à 30 jours

Ont été recueillis à 30 jours de la procédure de TAVI :

- La mortalité toute cause,
- La mortalité d'origine cardio-vasculaire, définie par un décès d'origine cardiaque (par exemple : IDM, tamponnade péricardique, embolie pulmonaire, insuffisance cardiaque, trouble du rythme...), de cause vasculaire (notamment AVC, dissection aortique) ou lié à la procédure [11],
- Les complications : IDM (défini par la survenue de troubles de repolarisation à l'ECG associés à une élévation des biomarqueurs myocardiques), AVC (défini par l'apparition brutale d'un déficit neurologique focal ou global, transitoire ou permanent, associé à une lésion ischémique ou hémorragique à l'imagerie cérébrale ou entraînant le décès)[11], insuffisance cardiaque aigue, implantation d'un stimulateur cardiaque (pour troubles conductifs auriculo-ventriculaires de haut degré), fibrillation auriculaire.
- Le critère MACCE (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events) défini par la survenue d'un décès de cause cardiovasculaire, d'un IDM ou d'un AVC.
- Les paramètres de l'ETT : la FEVG, la SF valvulaire aortique, la vitesse maximale trans-valvulaire aortique, le gradient moyen trans-valvulaire aortique, la présence d'une insuffisance aortique péri-prothétique et son grade (selon les critères de l'American Society of Echocardiography [12]) ainsi que le gain de surface fonctionnelle.

3. Evènements à 1 an

Ont été recueillis à 1 an de la procédure de TAVI :

- La mortalité toute cause,
- La mortalité de cause cardiovasculaire,
- Les complications à type d'IDM, AVC, insuffisance cardiaque, implantation d'un stimulateur cardiaque,
- Le MACCE.

D. Objectifs principal et secondaires

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer la mortalité toute cause à 30 jours et 1 an de la procédure de TAVI dans les groupe 1 (septuagénaires) et 2 (plus de 80 ans), tous risques chirurgicaux confondus, et de les comparer.

Les objectifs secondaires étaient :

- D'évaluer les complications intra hospitalières dans les 2 groupes et de les comparer,
- D'évaluer la durée d'hospitalisation dans les 2 groupes et de les comparer,
- D'évaluer la mortalité de cause cardiovasculaire à 30 jours et à 1 an dans les 2 groupes et de les comparer,
- D'évaluer les complications et le critère MACCE à 30 jours et 1 an dans les 2 groupes et de les comparer,
- D'évaluer la mortalité toute cause et de cause cardiovasculaire à 30 jours et 1 an dans les 2 groupes, stratifiée sur le niveau de risque chirurgical (bas, intermédiaire et haut) et de les comparer,
- D'évaluer la mortalité toutes causes et de cause cardiovasculaire à 30 jours et 1 an pour la voie d'abord fémorale dans les 2 groupes et de les comparer,

- D'évaluer les critères échocardiographiques à 30 jours et de les comparer dans les 2 groupes.

E. Analyse statistique

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage.

Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviations standard et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartiles.

La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test Shapiro-Wilk.

Pour étudier le décès, des analyses de survie ont été utilisées. L'analyse entre les facteurs de risques et la survenue de cet événement ont été analysés par le test du log-rank et les courbes de Kaplan Meyer pour les variables qualitatives.

Les comparaisons des deux groupes de patients ont été réalisées à l'aide d'un test du Chi-2 ou de Fisher exact pour les paramètres qualitatifs nominaux, à l'aide d'un test de Cochran-Armitage pour les paramètres qualitatifs ordinaux, à l'aide d'un test t de Student pour les paramètres continus gaussiens, et à l'aide d'un test U de Mann-Whitney pour les paramètres continus non gaussiens.

Les comparaisons entre les mesures à différents temps de suivi et la valeur à T0 ont été réalisées à l'aide de test de Student apparié pour les paramètres quantitatifs et à l'aide de test de Bhapkar pour les paramètres qualitatifs.

Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5 %. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

RESULTATS

I. Population de l'étude

A. Groupe 1

116 patients de 70 à 80 ans inclus ont été inclus rétrospectivement entre avril 2008 et janvier 2015, constituant le groupe 1.

L'âge moyen dans ce groupe était de 76.1 ± 3 ans. Il y avait 57.7% de femmes.

Dans ce groupe on notait : 41.3% de patients porteurs d'une coronaropathie dont 14.6% ayant présenté un IDM préalable, 44.8% de patients présentant une insuffisance rénale chronique et 12.9% des patients avaient un stimulateur cardiaque préalablement à la procédure de TAVI. 12.9% avaient présenté un AVC préalable.

7.8% des patients avaient bénéficié d'une valvuloplastie au ballon préalable. Le stade NYHA médian était de 3 (2-3).

Concernant les paramètres échocardiographiques de base, la surface fonctionnelle était de 0.73 ± 0.22 cm² et la FEVG de $53 \pm 14\%$.

Les caractéristiques de la procédure de TAVI dans ce groupe étaient les suivantes: 80.7% des patients ont été implantés d'une bioprothèse Corevalve (dont 2 Corevalve Evolut R), 16.5% d'une bioprothèse Edwards (dont 3 Edwards Sapien 3) et 2.6% d'une bioprothèse Lotus. 69.9% étaient implantés par voie fémorale et 96.5% sous anesthésie générale.

L'euroscore 1 moyen était de $13.4 \pm 9.8\%$ avec une médiane de 10.6% (7.0-16.7) et le score STS moyen était de $5.0 \pm 3.9\%$ avec une médiane de 3.6% (2.7-5.7).

Basé sur le score STS, on notait 54.4% de patients estimés à bas risque chirurgical, 32.1% à risque intermédiaire, 13.3% à haut risque.

Les caractéristiques du groupe 1 sont détaillées dans le tableau 1.

B. Groupe 2

238 patients de plus de 80 ans ont été inclus rétrospectivement durant la même période, constituant le groupe 2.

L'âge moyen dans ce groupe était de 85.2 ± 2.9 ans. Il y avait 60.9% de femmes.

Dans ce groupe on notait : 47% de patients porteurs d'une coronaropathie dont 10.9% ayant présenté un IDM préalable, 56.7% de patients présentait une insuffisance rénale chronique et 15.1% des patients avaient un stimulateur cardiaque préalablement à la procédure de TAVI. 12.2% avaient présenté un AVC préalable.

8% des patients avaient bénéficié d'une valvuloplastie au ballon préalable. Le stade NYHA médian était de 3 (2-3).

Concernant les paramètres échocardiographiques de base, la surface fonctionnelle était de 0.68 ± 0.18 cm² et la FEVG de $56.4 \pm 13.4\%$.

Les caractéristiques de la procédure de TAVI dans ce groupe étaient les suivantes: 72.5% des patients ont été implantés d'une bioprothèse Corevalve (dont 3 Corevalve Evolut R), 24.4% d'une bioprothèse Edwards (dont 3 Edwards Sapien 3) et 2.9% d'une bioprothèse Lotus. 67.8% étaient implantés par voie fémorale et 99.5% sous anesthésie générale.

L'euroscore 1 moyen était de $17.5 \pm 10.7\%$ avec une médiane de 13.8% (10.1-22) et le score STS moyen était de $7.2 \pm 4.6\%$ avec une médiane de 6.1% (4.3-8.6).

Basé sur le score STS, on notait 18.6% de patients estimés à bas risque chirurgical, 53.6% à risque intermédiaire et 27.7% à haut risque.

Les caractéristiques du groupe 2 sont détaillées dans le tableau 1.

C. Comparaison des 2 groupes

- La population du groupe 2 était significativement plus âgée que dans le groupe 1 ($p < 0.0001$).
- L'IMC était plus important dans le groupe 1 (27.5 ± 5.8) que dans le groupe 2 (25.8 ± 4.8) ($p = 0.005$).
- Il y avait plus de diabétiques dans le groupe 1 (34.4%) que dans le groupe 2 (24%) ($p = 0.03$).
- Les patients porteurs de BPCO étaient plus nombreux dans le groupe 1 (30.1%) que dans le groupe 2 (20.1%) ($p = 0.03$).
- Il y avait plus de patients atteints d'une insuffisance rénale chronique dans le groupe 2 (56.7%) que dans le groupe 1 (44.8%) ($p = 0.03$).
- Il y avait plus d'antécédents de néoplasie dans le groupe 2 (42%) que dans le groupe 1 (27,5%) ($p = 0.02$).
- Les scores de risque chirurgical étaient plus élevés dans le groupe 2 que dans le groupe 1 (euroscore 1 : $p < 0.001$, euroscore 2 : $p = 0.03$, score STS : $p < 0.0001$) ainsi que le niveau de risque chirurgical basé sur le score STS ($p < 0.0001$).
- La surface fonctionnelle aortique était significativement plus petite dans le groupe 2 ($p = 0.02$) mais il n'y avait pas de différence significative sur la surface aortique indexée.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients.

	Groupe 1	Groupe 2	p
	N= 116	N= 238	
Age	76.1 ± 3	85.2 ± 2.9	<0.0001
Sexe féminin	67 (57.7%)	145 (60.9%)	0.56
<u>Antécédents</u>			
Dyslipidémie	64 (55.6%)	131 (55%)	0.91
HTA	87 (75%)	176 (73.9%)	0.83
Diabète	40 (34.4%)	57 (24%)	0.039
Tabac	20 (17.3%)	32 (13.5%)	0.33
IMC (kg/m ²)	27.5 ± 5.8	25.8 ± 4.8	0.005
Coronaropathie	48 (41.3%)	112 (47%)	0.31
BPCO	35 (30.1%)	48 (20.1%)	0.03
Insuffisance rénale chronique	52 (44.8%)	135 (56.7%)	0.03
Hémodialyse	3 (2.5%)	2 (0.8%)	
PM préalable	15 (12.9%)	36 (15.1%)	0.58
IDM préalable	17 (14.6%)	26 (10.9%)	0.31
AVC préalable	15 (12.9%)	28 (12.2%)	0.85
Angioplastie coronaire	27 (23.2%)	69 (28.9%)	0.25
Pontage aorto-coronaire	13 (11.2%)	31 (13%)	0.62
Chirurgie cardiaque	27 (23.2%)	38 (15.9%)	0.09
Fibrillation auriculaire	44 (37.9%)	92 (38.6%)	0.89
Cirrhose	4 (3.4%)	1(0.42%)	
Néoplasie	32 (27.5%)	50 (42%)	0.02
Aorte porcelaine	4 (3.4%)	4 (1.6%)	0.44
Valvuloplastie aortique	9 (7.8%)	19 (8%)	0.95
Bicuspidie	5 (4.3%)	4 (1.5%)	0.16
<u>Symptômes</u>			
OAP préalable	41 (35.3%)	84 (35.5%)	0.96

	Groupe 1	Groupe 2	p
	N= 116	N= 238	
Syncope	6 (5.1%)	23 (9.6%)	0.14
Angor	15 (12.9%)	29 (12.1%)	0.84
NYHA			0.35
Stade 1	0 (0%)	3 (1.27%)	
Stade 2	37 (31.9%)	87 (36.8%)	
Stade 3	51 (43.9%)	91 (38.5%)	
Stade 4	28 (24.1%)	55 (23.3%)	
<u>ECG</u>			
BBG	18 (15.5%)	32 (14.1%)	0.72
BBD	16 (13.7%)	39 (17.1%)	0.41
BBD+ HBAG	4 (3.4%)	15 (6.6%)	0.22
Bloc trifasciculaire	1 (0.86%)	2 (0.89%)	
<u>ETT</u>			
FEVG (%)	53.6 ± 14.6	56.4 ± 13.4	0.07
Vmax (m/s)	4.1 ± 0.64	4.3 ± 0.63	0.02
Gradient moyen (mmHg)	44.4 ± 14	47.2 ± 13.9	0.08
SF (cm2)	0.73 ± 0.22	0.68 ± 0.18	0.02
SF indéxée (cm2/m2)	0.4 ± 0.11	0.39 ± 0.11	0.31
IAo préalable			0.48
Grade 1	30 (26.3%)	74 (31.6%)	
Grade 2	11 (9.6%)	19 (8.1%)	
Grade 3	0 (0%)	2 (0.85%)	
<u>Scores de risque chirurgical</u>			
Euroscore 1 (%)	13.4 ± 9.8	17.5 ± 10.7	<0.0001
Euroscore 2 (%)	5.4 ± 6.4	5.7 ± 5.3	0.03
	3.4 (2-6.6)	4 (3-6.6)	
STS score (%)	5 ± 3.98	7.2 ± 4.6	<0.0001
Niveau de risque			<0.0001
Bas	61 (54.4%)	43 (18.6%)	
Intermédiaire	36 (32.1%)	124 (53.6%)	
Haut	15 (13.3%)	64 (27.7%)	

	Groupe 1	Groupe 2	p
	N= 116	N= 238	
<u>Procédure TAVI</u>			
Type de bioprothèse			0.22
Corevalve	93 (80.8%)	172 (72.5%)	
Edwards	19 (16.5%)	58 (24.4%)	
Lotus	3 (2.6%)	7 (2.9%)	
Voie d'abord			
Fémorale	79 (69.9%)	160 (67.8%)	
Carotide	22 (19.4%)	48 (20.3%)	
Sous clavière	7 (6.1%)	21 (8.9%)	
Trans apicale	5 (4.4%)	6 (2.5%)	
Trans aortique directe	0 (0%)	1 (0.42%)	
Anesthésie			
Générale	111 (96.5%)	235 (99.5%)	
Locale	4 (3.4%)	1 (0.42%)	

PM : pacemaker, OAP : œdème aigu pulmonaire, BBG : bloc de branche gauche, BBD : bloc de branche droit, HBAG : hémibloc antérieur gauche, Vmax : vitesse maximale trans-valvulaire aortique, SF : surface fonctionnelle valvulaire aortique, niveau de risque chirurgicale : bas (STS score inférieur à 4%), intermédiaire (STS score entre 4 et 8%), haut (STS score supérieur à 8 %).

II. Objectif principal

La mortalité toute cause à 30 jours a été de 7.3% (n= 8) dans le groupe 1 et de 9.9% (n= 23) dans le groupe 2. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes (p= 0.4).

La survie à 30 jours dans les 2 groupes est schématisée en figure 1.

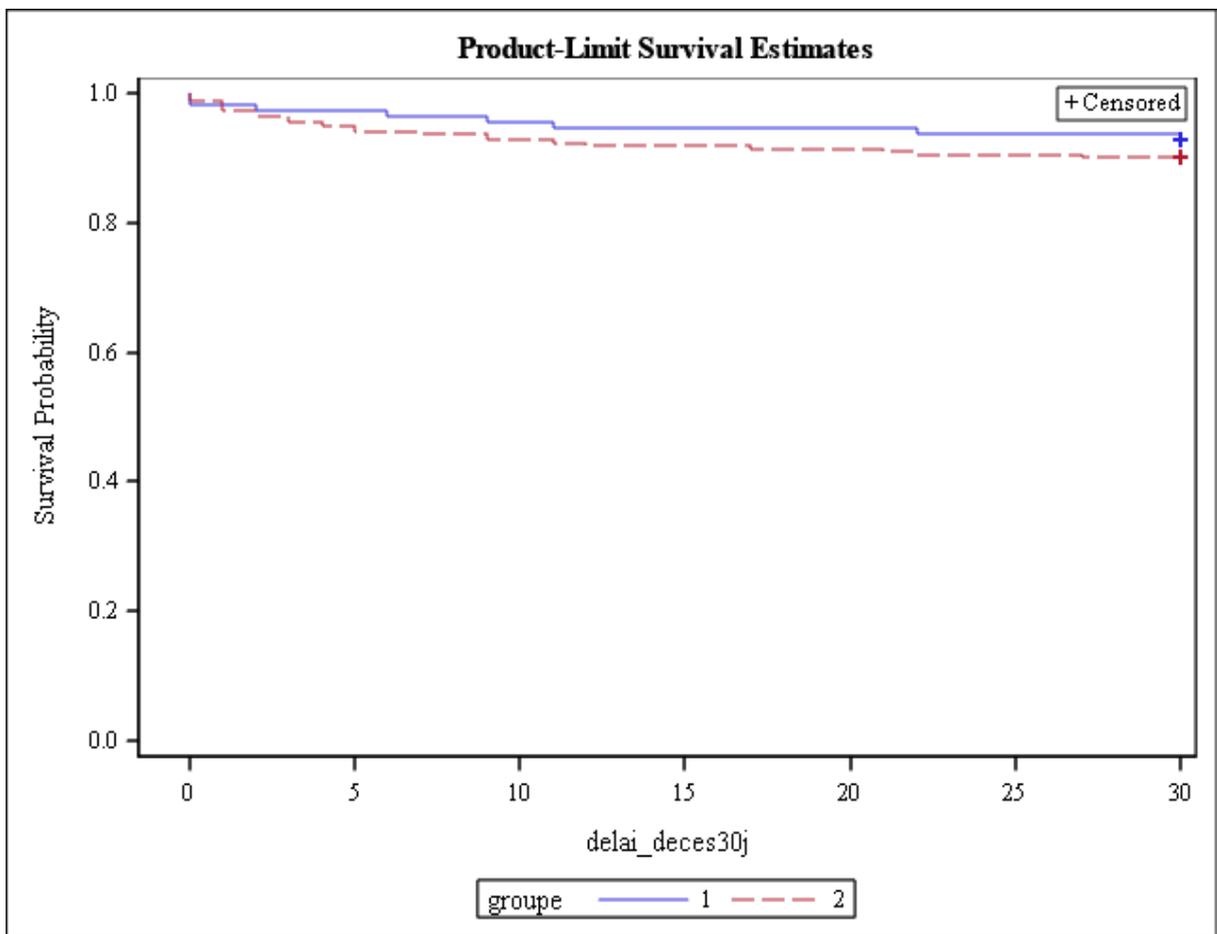


Figure 1. Courbes de survie à 30 jours.

La mortalité toute cause à 1 an dans ce travail est de 19.0% (n= 21) dans le groupe 1 et de 26.4% (n= 60) dans le groupe 2. Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative entre les 2 groupes (p= 0.12).

7 patients dans le groupe 1 (6%) et 15 patients dans le groupe 2 (6%) ont été perdus de vue à 1 an.

La survie à 1 an est schématisée sur la figure 2.

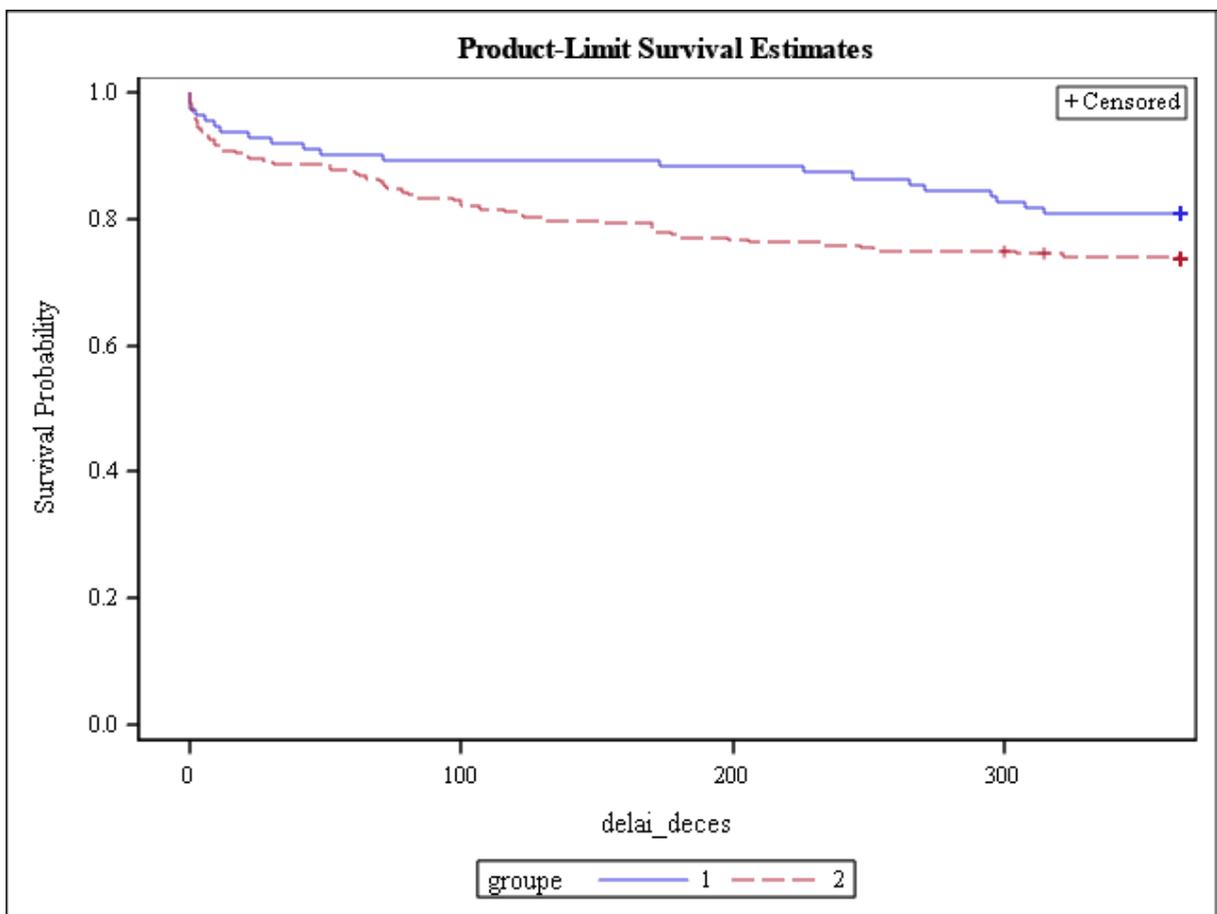


Figure 2. Courbes de survie à 1 an.

III. Objectifs secondaires

A. Complications intra hospitalières

Les complications intra hospitalières dans les 2 groupes sont détaillées dans le tableau 2.

On notait plus d'insuffisances rénales aiguës dans le groupe 2 dans 39.7% des cas contre 15.9% dans le groupe 1 ($p < 0.0001$).

Tableau 2. Complications intra hospitalières.

	Groupe 1 N= 116	Groupe 2 N= 238	p
Tamponnade	2 (1.74%)	12 (5.1%)	0.15
Rupture d'anneau	0 (0%)	1 (0.42%)	/
Conversion chirurgicale	2 (1.74%)	4 (1.69)	/
Complications vasculaires	18 (15.5%)	42 (17.8%)	0.58
Chirurgie vasculaire	10 (8.6%)	16 (6.7%)	0.52
Transfusion	30 (26%)	67 (28.7%)	0.60
Nombre de CGR transfusés	2 (2-3)	2 (2-3)	0.29
Insuffisance rénale aiguë	18 (15.9%)	91 (39.7%)	<0.001
Hémodialyse	2 (1.75%)	7 (3.17%)	0.72

CGR : concentrés de globules rouges. La comparaison des 2 groupes pour les variables « rupture d'anneau » et « conversion chirurgicale » n'a pu être réalisée devant un nombre d'événements trop faible.

La médiane de la durée d'hospitalisation était de 11 (9-15) jours dans le groupe 1 et 11 (9-16) jours dans le groupe 2 ($p=0.35$).

B. Complications à 30 jours

Les complications à 30 jours sont détaillées dans le tableau 3.

La mortalité de cause cardiovasculaire à 30 jours dans notre étude est de 6.4% (n= 7) dans le groupe 1 et de 6.6% (n= 14) dans le groupe 2 (p= 0.9). La courbe de survie est représentée en figure 3.

Le taux d'IDM à 30 jours est de 1.74% (n=2) dans le groupe 1 et de 0.87% (n= 2) dans le groupe 2.

Le taux d'AVC à 30 jours est de 5.2% (n= 6) dans le groupe 1 et de 10% (n= 23) dans le groupe 2 (p= 0.13).

Le taux d'implantation de stimulateurs cardiaques à 30 jours est de 26% (n= 30) dans le groupe 1 et de 26.6% (n= 60) dans le groupe 2 (p 0.9).

Par ailleurs, le taux d'insuffisances aortiques péri-prothétiques dans notre travail est de 53% (n= 53) dans le groupe 1 (grades 1 et 2) contre 61.7% (n= 115) dans le groupe 2 (grades 1, 2 et 3) (p= 0.14). Il n'y avait pas d'insuffisance aortique péri prothétique de grade 4 à 30 jours dans les 2 groupes.

Il y avait plus de fibrillation auriculaire à 30 jours dans le groupe 1 (29.3%) que dans le groupe 2 (19.1%) (p 0.03).

Enfin le taux du critère MACCE à 30 jours était de 12% (n= 14) dans le groupe 1 et de 14.2% (n= 33) dans le groupe 2 (p= 0.57).

Les caractéristiques échocardiographiques à 30 jours sont également détaillées dans le tableau 3.

Tableau 3. Complications et paramètres échocardiographiques à 30 jours.

	Groupe 1 (N= 116)	Groupe 2 (N=238)	p
<u>Complications à 30 jours</u>			
Mortalité cardiovasculaire	7 (6.4%)	14 (6.6%)	0.9
IDM	2 (1.74%)	2 (0.87%)	
AVC	6 (5.2%)	23 (10%)	0.13
MACCE	14 (12.0%)	33 (14.2%)	0.57
Implantations de stimulateur cardiaque	30 (26.0%)	60 (26.6%)	0.9
Fibrillation auriculaire de novo	32 (29.3%)	39 (19.1%)	0.03
Insuffisance aortique péri-prothétique			0.14
Grade 1	43 (43%)	91(48.9%)	
Grade 2	10 (10%)	22 (11.8%)	
Grade 3	0 (0%)	2 (1%)	
Insuffisance cardiaque aigue	10 (8.7%)	34 (14.7%)	0.11
<u>Paramètres échocardiographiques</u>			
SF(cm2)	1.75 ± 0.53	1.7 ± 0.42	0.73
Gain de SF (cm2)	1(0.64-1.29)	1(0.76-1.29)	0.75
Vmax (m/s)	2.03 ± 0.53	1.92 ± 0.47	0.08
Gradient moyen (mmHg)	9.6 ± 5.6	8.5 ± 5.0	0.08
FEVG (%)	54 ± 12	57 ± 10	

SF : surface fonctionnelle valvulaire aortique, Vmax : vitesse maximale trans-valvulaire aortique, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche.

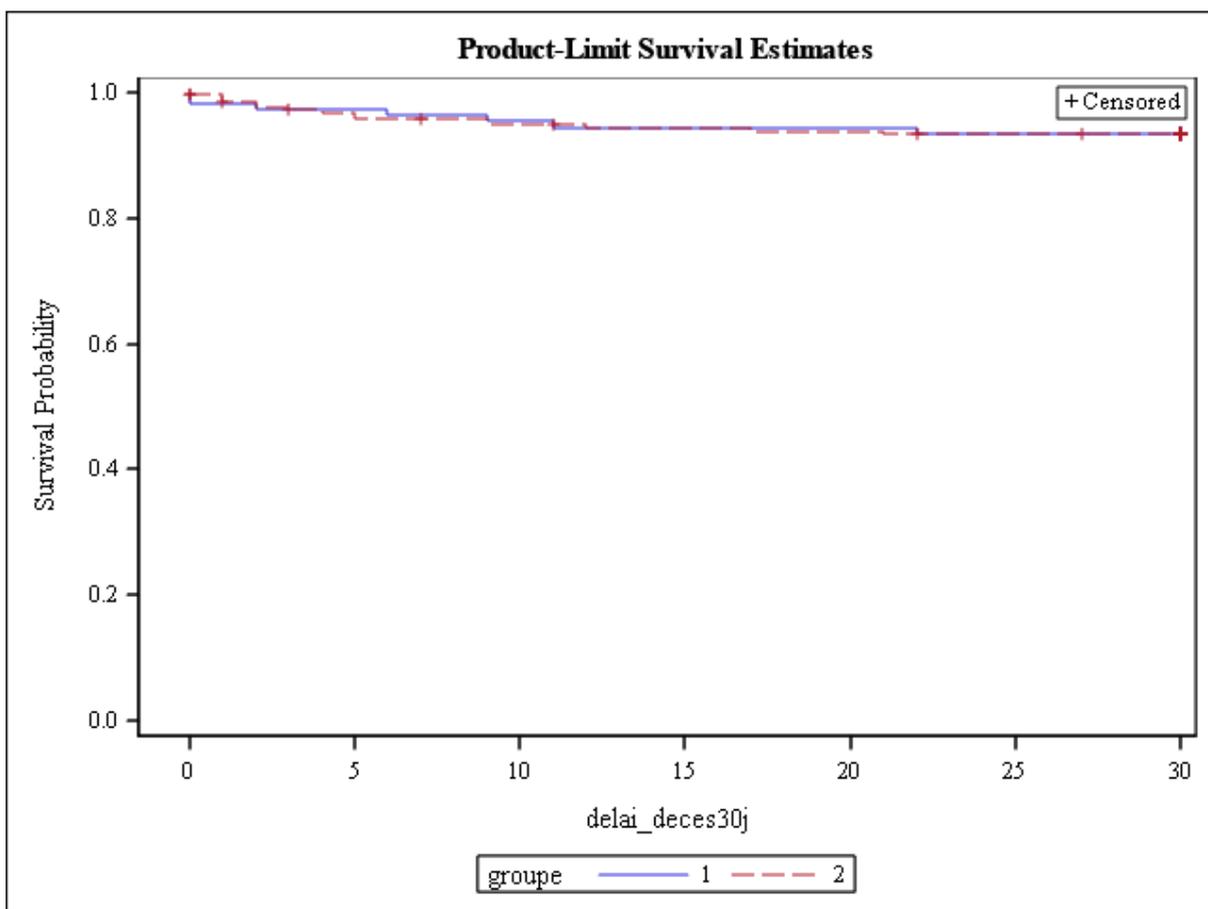


Figure 3. Survie cardiovasculaire à 30 jours.

C. Complications à 1 an

Dans notre étude, la mortalité de cause cardiovasculaire à 1 an a été de 10.3% (n=11) dans le groupe 1 et de 13.7% (n= 29) (p 0.42). La survie est représentée en figure 4.

Le taux d'IDM à 1 an a été de 1.94% (n=2) dans le groupe 1 et de 0.92% (n=2) dans le groupe 2.

Par ailleurs, le taux d'AVC à 1 an a été de 5.6% (n= 6) dans le groupe 1 et de 12.1% (n= 25) dans le groupe 2 (p 0.07).

Le taux du critère MACCE à 1 an a été de 16% (n=17) dans le groupe 1 et de 22% (n=46) dans le groupe 2 (p 0.21).

Le taux d'implantation de stimulateurs cardiaques à 1 an est de 31.3% (n= 31) dans le groupe 1 et de 28.7% (n=58) dans le groupe 2 (p=0.64).

Enfin, le taux d'insuffisances cardiaques aiguës à 1 an est de 12.5% (n= 13) dans le groupe 1 et de 20.6% (n=42) dans le groupe 2 (p= 0.07).

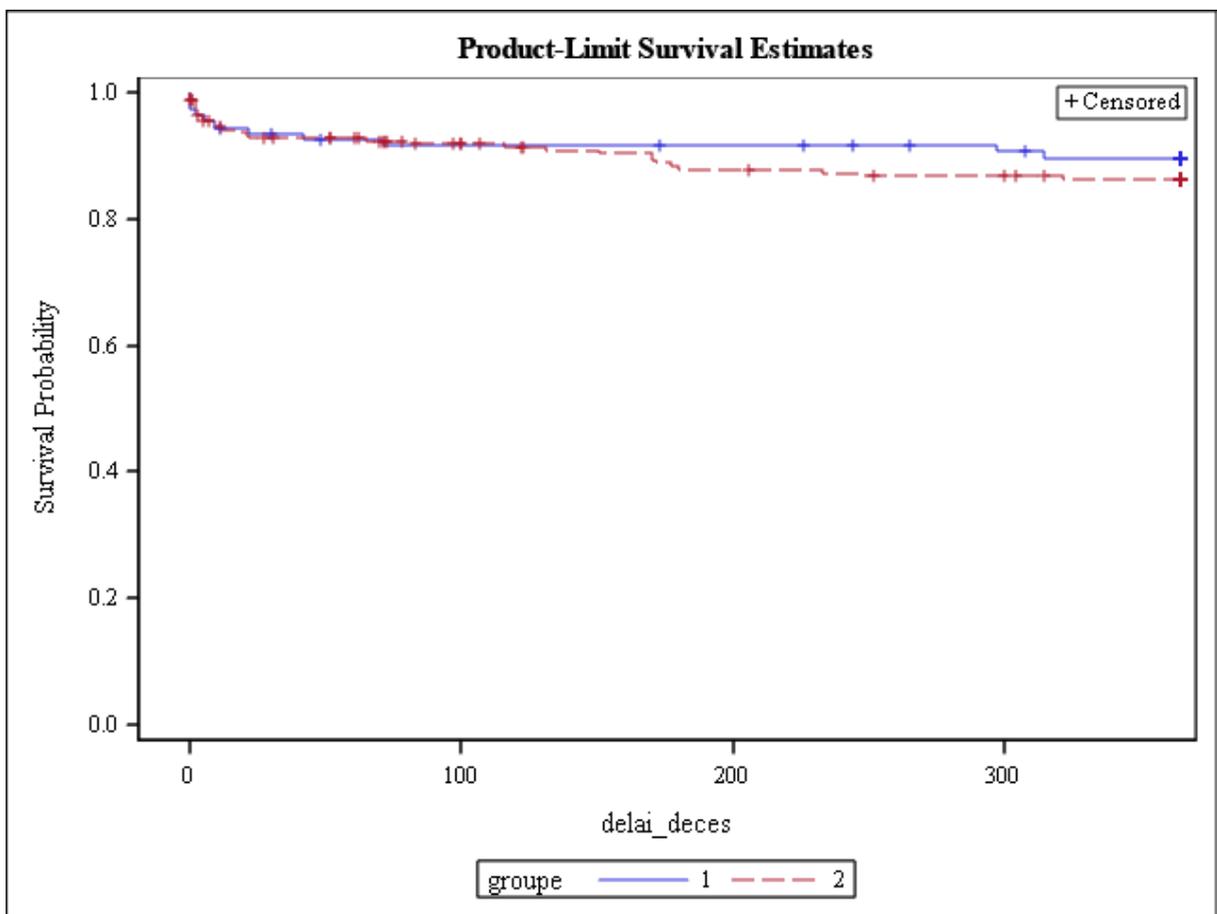


Figure 4. Survie cardiovasculaire à 1 an.

D. Mortalité toute cause stratifiée sur le niveau de risque chirurgical

1. Mortalité toute cause à 30 jours

La mortalité toute cause à 30 jours dans les groupes 1 et 2 selon le niveau de risque chirurgical est détaillée dans le tableau 4 et schématisée sur la figure 4. Il n'y a pas de différence statistiquement significative dans les 2 groupes à niveaux de risque chirurgical équivalents.

La survie à 30 jours dans les groupes 1 et 2 selon le niveau de risque chirurgical est représentée en figures 5 et 6.

Tableau 4. Mortalité toute cause à 30 jours selon le niveau de risque chirurgical.

	Groupe 1 (N=116)	Groupe 2 (N=238)	p
Niveau de risque chirurgical			
Bas risque	4 (6.9%)	3 (7.3%)	0.91
Risque intermédiaire	2 (6.0%)	8 (7.0%)	0.84
Haut risque	2 (13.3%)	10 (16.3%)	0.77

Bas risque : score STS inférieur à 4%, risque intermédiaire : score STS entre 4 et 8%, haut risque : score STS supérieur ou égal à 8%.

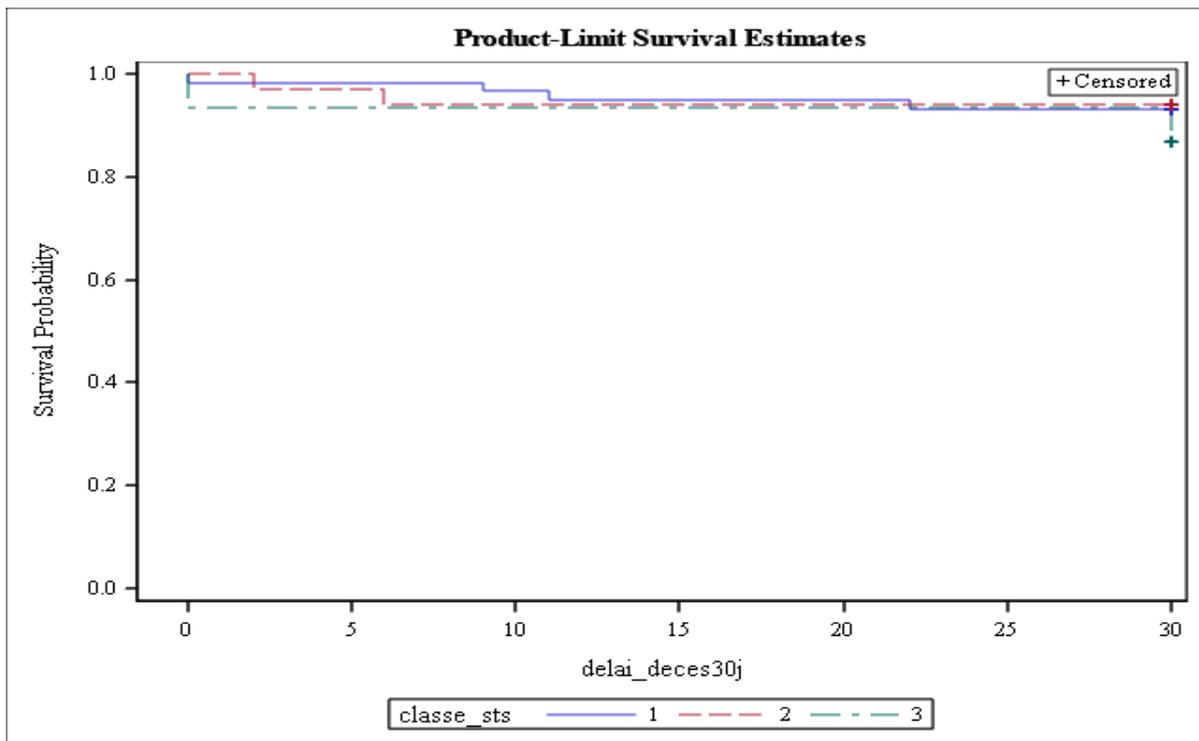


Figure 5. Survie à 30 jours dans le groupe 1 selon le niveau de risque chirurgical. Classe sts= 1 : bas risque, 2 : risque intermédiaire, 3 : haut risque.

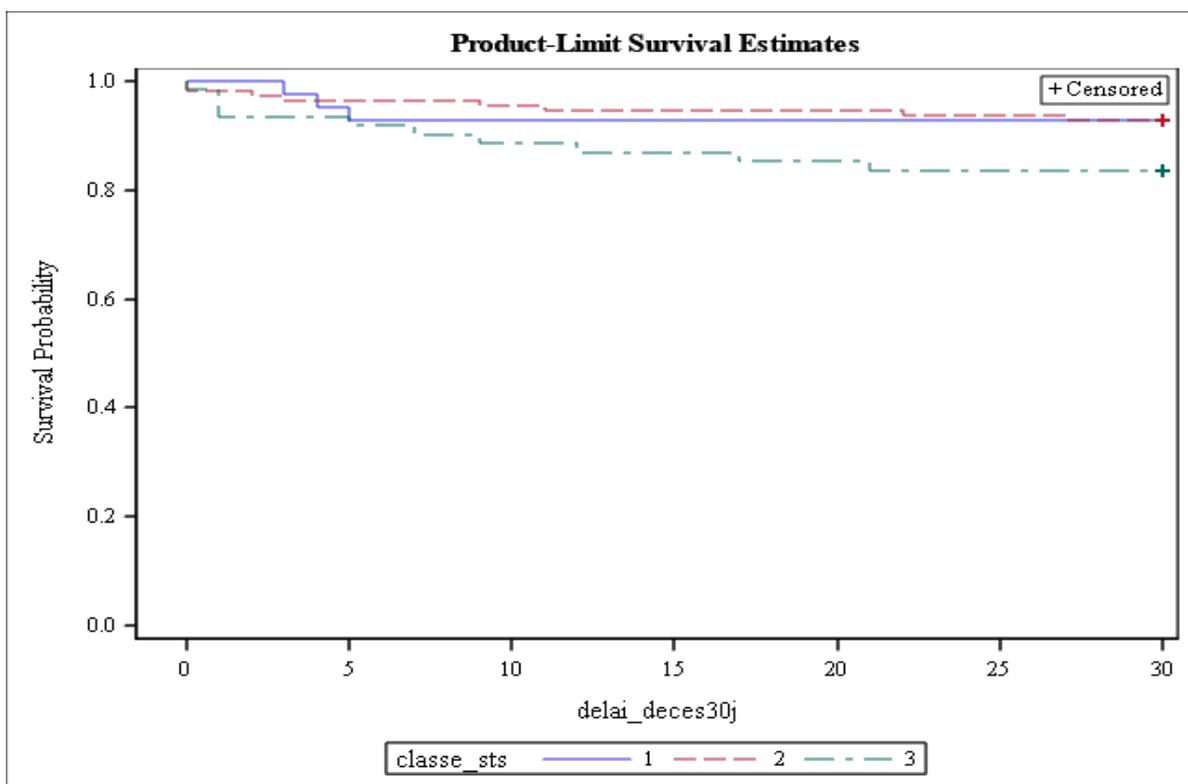


Figure 6. Survie à 30 jours dans le groupe 2 selon le niveau de risque chirurgical. Classe sts= 1 : bas risque, 2 : risque intermédiaire, 3 : haut risque.

2. Mortalité toute cause à 1 an

La mortalité toute cause à 1 an selon le niveau de risque chirurgical dans les 2 groupes est détaillées dans le tableau 5. La survie à 1 an est schématisée en figure 7.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes à niveaux de risque chirurgical équivalents.

On note une différence significative de mortalité dans le groupe 2 entre les patients à bas risque et à haut risque avec un hazard ratio de 3.5 IC95% [1.4-8.6] ($p=0.001$). Dans le groupe 1, il n'existait pas de différence significative ($p=0.23$).

Tableau 5. Mortalité toute cause à 1 an selon le niveau de risque chirurgical.

	Groupe 1 (N= 116)	Groupe 2 (N=238)	p
Niveau de risque chirurgical			
Bas risque	8 (13.5%)	6 (14.2%)	0.89
Risque intermédiaire	7 (21.2%)	26 (22.2%)	0.83
Haut risque	5 (33%)	27 (43.6%)	0.46

Bas risque : score STS inférieur à 4%, risque intermédiaire : score STS entre 4 et 8%, haut risque : score STS supérieur ou égal à 8%.

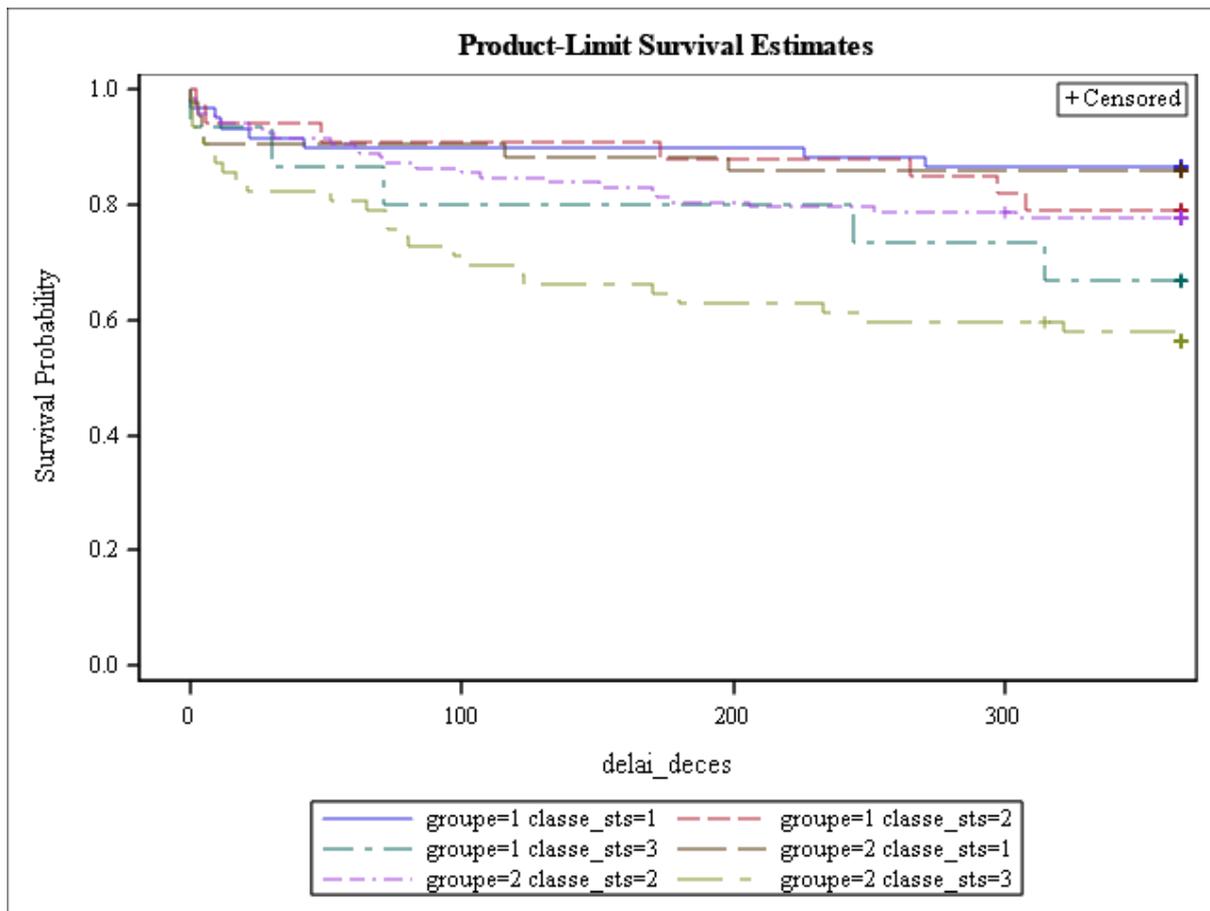


Figure 7. Courbe de survie à 1 an selon le niveau de risque chirurgical.

Classe STS=1 : bas risque, classe STS=2 : risque intermédiaire, classe STS= 3 : haut risque.

E. Mortalité de cause cardiovasculaire stratifiée sur le niveau de risque chirurgical

1. Mortalité cardiovasculaire à 30 jours

La mortalité de cause cardiovasculaire à 30 jours selon le niveau de risque chirurgical est détaillée dans le tableau 6.

Tableau 6. Mortalité de cause cardiovasculaire à 30 jours selon le niveau de risque chirurgical.

	Groupe 1 (N= 116)	Groupe 2 (N=238)	p
Niveau de risque chirurgical			
Bas risque	4 (6.9%)	2 (5.2%)	0.7
Risque intermédiaire	2 (6.2%)	4 (3.6%)	0.52
Haut risque	1 (6.6%)	7 (12.8%)	0.55

Bas risque : score STS inférieur à 4%, risque intermédiaire : score STS entre 4 et 8%, haut risque : score STS supérieur ou égal à 8%.

2. Mortalité cardiovasculaire à 1 an

La mortalité de cause cardiovasculaire à 1 an selon le niveau de risque chirurgical est détaillée dans le tableau 7. La survie cardiovasculaire à 1 an est schématisée en figure 7. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.

Tableau 7. Mortalité cardiovasculaire à 1 an selon le niveau de risque chirurgical.

	Groupe 1 (N= 116)	Groupe 2 (N=238)	p
Niveau de risque chirurgical			
Bas risque	5 (8.6%)	4 (9.9%)	0.83
Risque intermédiaire	3 (9.4%)	12 (10.7%)	0.8
Haut risque	3 (21.6%)	12 (23.3%)	0.89

Bas risque : score STS inférieur à 4%, risque intermédiaire : score STS entre 4 et 8%, haut risque : score STS supérieur ou égal à 8%.

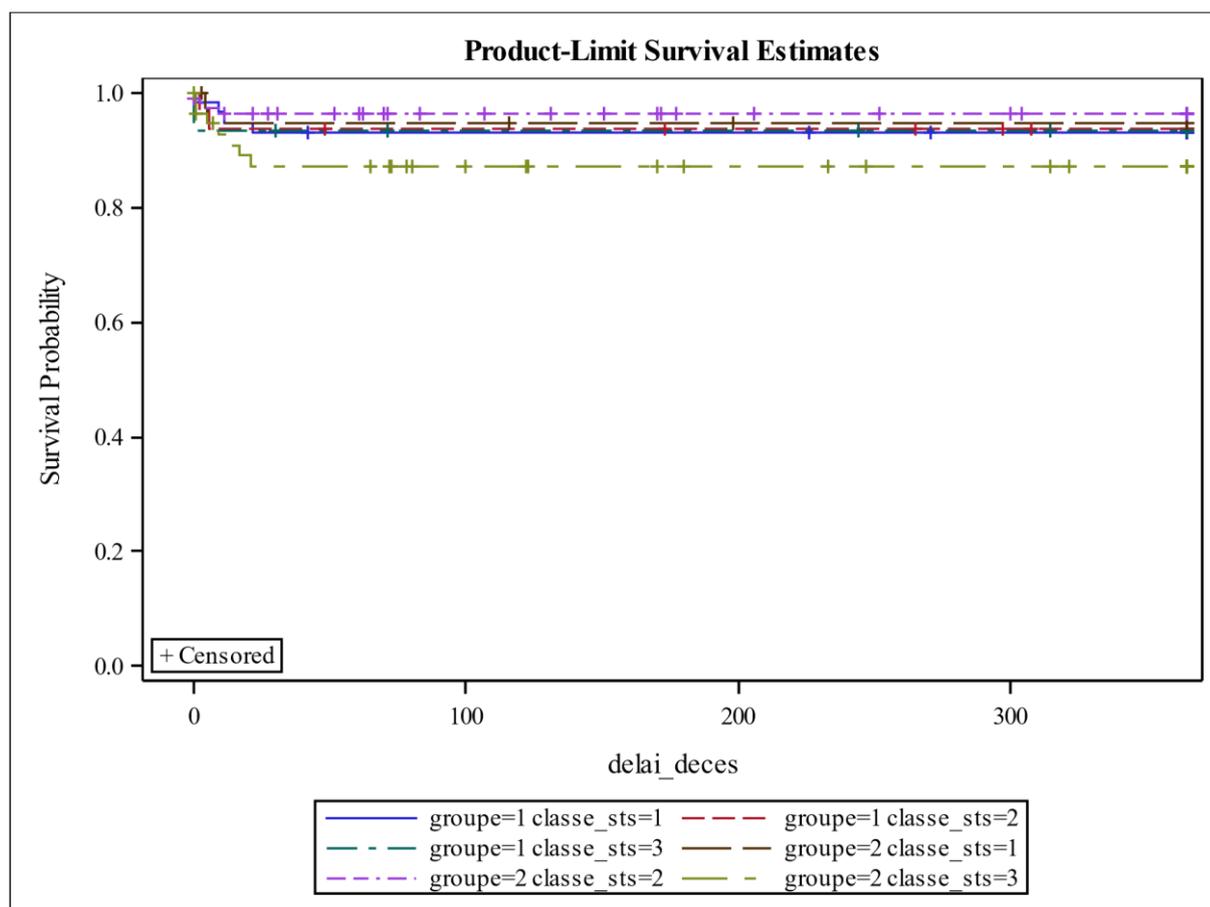


Figure 7. Survie cardiovasculaire à 1 an selon le niveau de risque chirurgical.

Classe STS=1 : bas risque, classe STS=2 : risque intermédiaire, classe STS= 3 : haut risque.

F. Evaluation de la mortalité selon la voie d'abord

La mortalité toute cause à 30 jours chez les patients ayant bénéficié d'un TAVI par voie fémorale est de 6.4% (n=5) dans le groupe 1 et de 9.9% (n= 15) dans le groupe 2 (p= 0.1)

La mortalité toute cause à 1 an chez ces patients est de 22% (n=17) dans le groupe 1 et de 25.3% (n=39) dans le groupe 2 (p= 0.6).

Les autres voies d'abord n'ont pas été évaluées devant des effectifs trop faibles.

DISCUSSION

I. Critère de jugement principal

Dans notre étude, la mortalité toute cause à 30 jours apparaît supérieure dans la population âgée de plus de 80 ans par rapport à celle des septuagénaires avec respectivement 9.9% et 7.3%.

Dans le registre France 2 [13] incluant 3195 patients ayant bénéficié d'un TAVI avec un âge moyen de 82.7 ans, la mortalité toute cause à 30 jours était similaire à celle de notre groupe 2 à 9.7%.

Dans une étude de Wang et al publiée en 2014 [14], la mortalité à 30 jours du remplacement valvulaire aortique chirurgical dans une population de 121 septuagénaires était similaire à celle de notre groupe 1 à 7.4%.

De la même façon, la mortalité toute cause à 1 an demeure plus importante dans le groupe 2 que dans le groupe 1 avec respectivement 26.4% et 19%.

Dans France 2, la mortalité toute cause à 1 an était de 24%, similaire à celle de notre groupe 2.

Dans l'étude NOTION [9] incluant 280 patients de plus de 70 ans tous niveau de risque chirurgical confondus, randomisés en TAVI versus chirurgie, la mortalité toute cause à 1 an était de 4.9% dans le groupe TAVI et de 7.5% dans le groupe chirurgie.

Dans cette étude 81.8% des patients étaient considérés à bas risque chirurgical (score STS inférieur à 4%) contre seulement 54% dans notre groupe de septuagénaires.

II. Critères de jugement secondaires

A. Complications intra hospitalières, à 30 jours et 1 an

En termes de complications intra hospitalières, il y a eu plus d'insuffisances rénales aiguës dans le groupe 2 que dans le groupe 1. Cependant, on notait plus d'insuffisances rénales chroniques préalables à la procédure de TAVI dans le groupe 2.

On observe plus d'épisodes de fibrillation auriculaire à 30 jours dans le groupe 1 que dans le groupe 2, sans pouvoir avancer une explication à ce résultat.

Le taux d'implantation de stimulateurs cardiaques est similaire dans les 2 groupes à 30 jours et 1 an. Dans l'étude US Pivotal Corevalve [5], ce taux était plus bas à 19.8% à 30 jours et 22.3% à 1 an. Ceci peut s'expliquer par la fréquence des troubles conductifs préalables dans notre étude (32.6% dans le groupe 1 et 37.8% dans le groupe 2). Dans l'étude NOTION, ce taux s'élevait à 34% à 30 jours et 38% à 1 an.

Le taux d'AVC à 30 jours et 1 an apparaît plus faible dans notre groupe de septuagénaires (5.2% et 5.6%) que dans le groupe des plus de 80 ans (10% et 12.1%). Dans l'étude US Pivotal Corevalve, le taux d'AVC était de 4.9% à 30 jours et de 8.8% à 1 an.

Par ailleurs, le taux d'insuffisance cardiaque aiguë à 30 jours s'avère plus important chez les plus de 80 ans dans notre étude.

Enfin, le taux d'insuffisances aortiques péri-prothétiques à 30 jours est similaire dans les 2 groupes avec 43% et 48.9% d'IAo de grade 1, 10% et 11.8% d'IAo de grade 2 et enfin 0% et 1% d'IAo de grade 3, respectivement dans les groupes 1 et 2.

Ces résultats sont similaires dans le registre France 2 avec 47.4% de d'IAo de grade 1, 16.3% d'IAo de grade 2 et 0.8% de grade 3.

B. Mortalité toute cause selon le niveau de risque chirurgical

Dans notre étude, la mortalité toute cause à 30 jours et 1 an est supérieure dans les 2 groupes pour les patients à haut risque chirurgical (score STS supérieur à 8%).

Dans l'étude de Wenaeser et al [15] publiée en 2013, la mortalité à 30 jours et 1 an était similaire à notre étude pour les patients à haut risque chirurgical (14.9% et 34.5%). Elle était cependant inférieure dans les groupes à risques bas et intermédiaire (score STS inférieur à 3% pour le bas risque, de 3 à 8% pour le risque intermédiaire) avec respectivement 2.4% et 10.1% dans la population à bas risque et 3.9% et 16.1% pour la population à risque intermédiaire.

Mais l'évaluation du risque uniquement basée sur le score STS paraît insuffisante, les patients inclus dans notre étude ayant été éligibles à une procédure de TAVI devant leur multiples comorbidités ou contre-indications chirurgicales non systématiquement comprises dans les scores de risque, après appréciation clinique par une Heart Team.

C. Mortalité toute cause selon la voie d'abord

Nos résultats s'appliquent majoritairement à des procédures de TAVI par voie fémorale. Il n'a pu être réalisé de comparaison de la voie fémorale contre les autres types de voies d'abord devant des effectifs trop faibles. En effet, l'étude récente PARTNER 2 [8] a démontré une supériorité du TAVI par voie fémorale versus chirurgie dans une population de patients à risque chirurgical intermédiaire sur le critère de décès toute cause et AVC invalidants à 2 ans.

III. Limites

Dans cette étude, nous avons comparé les résultats du TAVI dans une population de septuagénaires contre une population de plus de 80 ans. La principale limite correspond à l'absence de comparaison avec un groupe de septuagénaires bénéficiant d'un RVA chirurgical.

Nos effectifs étaient faibles, ne permettant pas d'atteindre dans la majorité des cas une significativité statistique dans nos comparaisons.

Nos données regroupent une longue période (2008 à 2014), comprenant les premières procédures de TAVI réalisées au CHRU de Lille et pouvant surestimer les événements sur la période initiale (courbe d'apprentissage).

IV. Perspectives

Les études récentes PARTNER 2 [8] et SURTAVI ont étudié les résultats du TAVI dans des populations à risque chirurgical plus faibles, en vue d'étendre ses indications.

Les résultats de PARTNER 2, récemment publiés, montrent des taux de mortalité et de complications faibles dans une population à risque chirurgical intermédiaire avec une non infériorité par rapport à la chirurgie et même une supériorité pour le TAVI par voie d'abord fémorale. L'âge moyen de ces patients est de 81.5 ans.

L'étude SURTAVI (dont les résultats doivent être rendus publics en août 2016) va étudier de la même façon une population de patients à risque chirurgical intermédiaire.

Les données concernant les septuagénaires tous risques chirurgicaux confondus sont rares. Des études comparant le TAVI versus chirurgie sont en cours dans des population de patients à risques intermédiaire et bas.

Un suivi à plus long cours sera important dans ces populations plus jeunes devant une espérance de vie supérieure aux populations habituellement étudiées.

CONCLUSION

Dans cette étude, il apparaît que la mortalité toute cause à 30 jours et 1 an après la procédure de TAVI est inférieure dans le groupe de septuagénaires par rapport aux patients âgés de plus de 80 ans, tous niveaux de risque chirurgical confondus.

On observe par ailleurs que la mortalité toute cause est supérieure chez les patients à haut risque chirurgical quel que soit l'âge, ce qui reste cohérent.

Notre population de septuagénaires est certes plus jeune que celles des études habituelles menées sur le TAVI mais ces patients ont bénéficié de cette prise en charge dans le cadre de comorbidités associées souvent majeures. Cette population diffère donc d'une population de septuagénaires « standard » et se classe plutôt entre octogénaires (par définition à haut risque chirurgical) et septuagénaires classiques expliquant ainsi nos résultats en termes de mortalité.

Il faut noter que des études comparant le TAVI à un groupe chirurgical sont en cours pour permettre d'étendre les indications de TAVI à des populations à risque intermédiaire et bas même si les résultats des études récentes PARTNER 2 et PARTNER 2 S3 orientent de plus en plus les patients à risque intermédiaire porteurs d'un RAO serré vers le TAVI.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. [Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). 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)]. *G Ital Cardiol* 2006. 2013 Mar;14(3):167–214.
2. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009 Jan;137(1):82–90.
3. 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;363:1597-1607.
4. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011 Jun 9;364(23):2187–98.
5. 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 ;370 :1790-1798.
6. 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 Jun;29(11):1463–70.
 7. Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL, Mack MJ. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008 Jan;135(1):180–7.
 8. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *NEJM* 2016 Apr; 374(17): 1609-20.
 9. Thyregod HG, Steinbrugel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patient with Severe Aortic Valve Stenosis. 1-Year Results From The All-Comers NOTION. *J Am Coll Cardiol*. 2015. May ;65 : 2184-94.
 10. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierrard L et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J*. 2013. May ; 14 : 611-44.
 11. 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.
 12. Zamorano J, Badano L, Bruce C, Chan KL, Gonçalves A, Hahn R et al. EAE/ASE. Recommendations for the Use of Echocardiography in New Transcatheter

- Interventions for Valvular Heart Diseases. *J Am Soc Echocardiog.* 2011. Sept ; 24 (9) : 937-65.
13. Gilard M, Eltchaninoff H, Lung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J et al. Registry of Transcatheter Aortic-Valve Implantation in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 2012 ; 366 (18) : 1705-15.
14. Wang T, Sathananthan J, Chieng N, Gamble G, Haydock D, Ruygrock P. Aortic valve replacement in over 70- and over 80-year olds: 5-year cohort study. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2014 ; 22 (5) : 526-33.
15. Wenaweser P, Stortecky S, Schwander S, Heg D, Huber C, Pilgrim T et al. Clinical outcomes of patients with estimated low or intermediate surgical risk undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J.* 2013. Mar ; 34 : 1894-1905.

AUTEUR : Nom : NIEUWJAER

Prénom : Garance

Date de Soutenance : 17 juin 2016

Titre de la Thèse : Les résultats du remplacement valvulaire aortique par voie endovasculaire (TAVI) dans une population de septuagénaires.

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Cardiologie.

DES + spécialité : Cardiologie et maladies vasculaires.

Mots-clés : rétrécissement aortique, TAVI, risque chirurgical, septuagénaires.

Résumé :

Contexte : Le rétrécissement aortique calcifié est une pathologie du sujet âgé présentant de fréquentes comorbidités associées. Le traitement curatif conventionnel est le remplacement valvulaire aortique chirurgical. Le TAVI est une alternative actuelle chez les patients inopérables ou à haut risque chirurgical et souvent en pratique chez les patients de plus de 80 ans. Il existe peu de données sur ses résultats chez des patients plus jeunes, tous niveaux de risque chirurgical confondus.

Méthode : Cette étude rétrospective, observationnelle, longitudinale, a inclus les septuagénaires (groupe 1) et les patients de plus de 80 ans (groupe 2), consécutifs, ayant bénéficié d'un TAVI entre 2008 et 2014 au CHRU de Lille, tous niveaux de risque chirurgical confondus, après décision d'une Heart Team. Le niveau de risque chirurgical a été évalué par le score STS : bas risque < 4%, intermédiaire de 4 à 8% et haut risque ≥ 8%. L'objectif principal est d'évaluer et de comparer la mortalité toute cause à 30 jours et 1 an dans les 2 groupes. Les objectifs secondaires sont d'évaluer et de comparer les complications intra hospitalières, à 30 jours et 1 an et d'évaluer la mortalité selon le niveau de risque chirurgical.

Résultats : 116 patients septuagénaires et 238 patients de plus de 80 ans ont été inclus. L'âge moyen était respectivement de 76.1 ± 3 ans et de 85.2 ± 2.9 ans. Les procédures étaient réalisées majoritairement par voie fémorale et avec des bioprothèses Corevalve. La mortalité toute cause à 30 jours est inférieure dans le groupe 1 à 7.3% contre 9.9% dans le groupe 2 (p=0.4) ainsi qu'à 1 an à respectivement 19% et 26.4% (p=0.12). Le taux d'AVC à 30 jours et 1 an est inférieur dans le groupe 1 (5.2% contre 10% p=0.13 et 5.6% versus 12.1% p=0.07). Il y avait plus d'insuffisances rénales aiguës dans le groupe 2 (p < 0.001). La mortalité toute cause à 30 jours et 1 an était supérieure pour les patients à haut risque chirurgical quel que soit l'âge.

Conclusion : Ce travail montre une mortalité inférieure des septuagénaires ayant bénéficié d'un TAVI par rapport aux plus de 80 ans. Cependant, notre population de septuagénaires ne peut être vraiment considérée à bas risque devant la multiplicité des comorbidités ayant conduit à privilégier cette procédure, et explique nos résultats. Des études récentes étudient le TAVI versus chirurgie dans des populations à risque intermédiaire avec des résultats intéressants en vue d'élargir ses indications.

Composition du Jury :

Président : Pr Dominique LACROIX

Assesseurs : Pr Nicolas LAMBLIN, Dr Arnaud SUDRE, Dr Francis JUTHIER.