



UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2021

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Impact du régime antiagrégant plaquettaire
préopératoire sur les complications cérébrales lors de
la procédure TAVI**

Présentée et soutenue publiquement le 2 avril 2021 à 16 heures
Au Pôle Formation
Par Xavier Neiger

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Eric VAN BELLE

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Cédric DELHAYE

Monsieur le Docteur Grégory KUCHCINSKI

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Nicolas DEBRY

Avertissement

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

Liste des abréviations

0AAP	Pas d'antiagrégant plaquettaire
AAP	Antiagrégant plaquettaire
ACT	Activated Clotting Time
AIT	Accident ischémique transitoire
AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
AVK	Antivitamines K
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CEC	Circulation extracorporelle
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
IC	Intervalle de confiance
DAAP	Double antiagrégation plaquettaire
ESC	European Society of Cardiology
ET	Ecart type
FA	Fibrillation atriale
FEVG	Fraction d'éjection du ventricule gauche
HNF	Héparine non fractionnée
HR	Hazard ratio
HTA	Hypertension artérielle
ICS	Infarctus cérébral silencieux
IDM	Infarctus du myocarde
IMC	Indice de masse corporelle
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IVA	Artère interventriculaire antérieure
MCB	Microsaignement cérébral silencieux
MMSE	Mini Mental State Examination
NYHA	New York Heart Association
OG	Oreillette gauche
RR	Risque relatif

SAAP	Simple antiagrégation plaquettaire
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAVI	Remplacement valvulaire aortique percutané
TDM	Tomodensitométrie
TF	Transfémoral
VARC-2	Valve Academic Research Consortium-2

Table des matières

Résumé	8
Introduction	10
I. Le rétrécissement aortique	10
A. Généralités	10
B. Diagnostic.....	10
C. Evolution.....	11
II. Traitement du rétrécissement aortique.....	11
A. Remplacement valvulaire aortique chirurgical.....	11
B. Remplacement valvulaire aortique percutané	12
III. Complications du TAVI	15
A. Complications neurologiques	15
1. Les accidents vasculaires cérébraux.....	15
2. Les infarctus cérébraux silencieux.....	17
3. Les microsaignements cérébraux silencieux	20
B. Autres complications	22
IV. TAVI et thérapeutiques antithrombotiques.....	22
A. Thérapeutiques antithrombotiques après le TAVI.....	22
B. Thérapeutiques antithrombotiques avant le TAVI	24
V. Positionnement de l'étude.....	26
Matériels et méthodes	27
I. Population d'étude	27
II. Déroulement de l'étude	28
III. IRM cérébrales.....	29
IV. Recueil des données médicales	29
A. Caractéristique de la population	29
B. Procédure	30
C. Données intra-hospitalières et suivi	31

V. Critères de jugement	31
VI. Analyse statistique	32
Résultats	33
I. Déroulement de l'étude	33
II. Caractéristiques de base de la population	34
III. Données de l'IRM pré-TAVI	37
IV. Données procédurales	39
V. Données de l'IRM post-TAVI	41
VI. Résultats post-opératoires	43
VII. Critères de jugement	45
A. <i>Critère de jugement principal et composantes</i>	45
B. <i>Autres critères de jugement secondaires</i>	47
C. <i>Analyses exploratoires</i>	47
Discussion	49
I. Régime de traitements antiagrégants en pré-TAVI	50
II. Infarctus cérébraux silencieux	50
III. Microsaignements cérébraux silencieux	57
A. <i>Microsaignements cérébraux en post-TAVI</i>	57
B. <i>Microsaignements cérébraux silencieux en pré-TAVI</i>	58
IV. Accidents vasculaires cérébraux	59
V. Enjeux	62
VI. Prévention des complications neurologiques	63
VII. Limites de notre étude	64
VIII. Conclusion	65
Références bibliographiques	66
Annexes	66
a. <i>Annexe 1 : Accidents vasculaires cérébraux selon le VARC-2</i>	74
b. <i>Annexe 2 : Niveaux de preuve selon la société européenne de cardiologie</i>	75
c. <i>Annexe 3 : Classes de recommandations selon la société européenne de cardiologie</i>	76

RESUME

Introduction : La procédure de remplacement valvulaire aortique percutanée (TAVI) est le traitement de référence du rétrécissement aortique serré symptomatique chez les patients à risque opératoire intermédiaire à élevé et s'accompagne de lésions cérébrales infracliniques dont les mécanismes d'apparition sont mal compris. Le régime de traitement antiplaquettaire préopératoire varie fortement chez les candidats au TAVI. Il est déterminé principalement par la réalisation d'angioplasties coronaires en préopératoire et la durée optimale de ce traitement après angioplastie coronaire et en pré TAVI n'est pas connue. L'objectif principal de notre étude est d'étudier l'impact du régime de traitement antiplaquettaire préopératoire sur la survenue de lésions cérébrales cliniques ou infracliniques au décours du TAVI.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude monocentrique incluant prospectivement les patients bénéficiant d'un TAVI au CHU de Lille, avec réalisation d'IRM cérébrales systématiques pré et postprocédurale, ainsi que d'un suivi clinique, permettant de diagnostiquer les infarctus (ICS) et microsaignements (MCB) cérébraux en pré et post-TAVI, ainsi que les AVC et AIT. Ces événements neurologiques étaient comparés entre les 3 groupes de patients traités respectivement par 0, 1 ou 2 traitements antiplaquetitaires (0AAP, SAAP ou DAAP) avant la procédure TAVI.

Résultats : Parmi les 233 patients inclus dans l'étude, le critère de jugement principal composite de survenue d'ICS, MCB ou AVC/AIT en post-TAVI est survenu chez 78.3% des patients (n = 165) dont 78.8% du groupe 0AAP (n = 52), 77.9% du groupe SAAP (n = 81) et 78% du groupe DAAP (n = 32), sans différence significative entre les trois groupes, avec RR pour DAAP vs 0AAP 0.99, IC 95% [0.80 ; 1.22] et RR pour SAAP vs 0AAP 0.99, IC 95% [0.84 ; 1.17]. Il n'existe pas de différence sur la survenue d'ICS ou de MCB en post-TAVI entre les trois groupes, mais il existe significativement plus d'AVC dans le groupe DAAP (13.6%, n = 6) que dans les groupes SAAP (2.8%, n = 3) et 0AAP (2.5%, n = 2), avec RR pour DAAP vs 0AAP 5.52, IC 95% [1.16 ; 26.22]. Il n'existe pas de différence sur la présence d'ICS ou de MCB en pré-TAVI entre les trois groupes. La pré-dilatation de la valve aortique native

est associée à une augmentation du risque d'ICS post TAVI avec un RR 1.62, IC 95% [1.12 ; 2.32].

Conclusion : Le régime de traitement antiplaquettaire pré-TAVI ne modifie pas le risque de survenue de lésions cérébrales infracliniques en post-TAVI, ni la présence de lésions cérébrales en pré-TAVI. Ces résultats semblent importants à prendre en compte pour déterminer la durée optimale du traitement antiagrégant plaquettaire après angioplastie coronaire avant TAVI. Ces résultats devront être confirmés par des études randomisées.

INTRODUCTION

I. Le rétrécissement aortique

A. Généralités

Le rétrécissement aortique est la valvulopathie la plus fréquente, représentant un tiers des valvulopathies, et justifiant plus d'interventions que l'ensemble des autres maladies valvulaires (1). Sa prévalence augmente avec le vieillissement de la population, la sclérose aortique touchant environ 1 patient sur 5 entre 65 et 75 ans, 1 patient sur 3 entre 75 et 85 ans et 1 patient sur 2 à partir de 85 ans. L'évolution est parallèle concernant le rétrécissement aortique, atteignant respectivement 1.3%, 2.4% et 4% sur ces tranches d'âge (2).

Le rétrécissement aortique est le plus souvent dégénératif, lié à un remaniement fibro-calcaire de la valve aortique, dans un processus similaire à celui de l'athérosclérose, avec lequel il présente de nombreux facteurs de risque communs (2,3) ; cette cause représente 82% des rétrécissements aortiques. Les autres étiologies fréquentes sont rhumatismales (11%) et congénitales (comprenant la bicuspidie aortique, 5%) (1).

B. Diagnostic

Le diagnostic de rétrécissement aortique serré est échographique, défini par un gradient moyen transvalvulaire aortique supérieur ou égal à 40 mmHg et une élévation de la vélocité maximale du flux aortique supérieure ou égale à 4 m/s en l'absence d'hyperdébit, avec une surface valvulaire aortique inférieure ou égale à 1

cm² ou 0.6 cm²/m². Le rétrécissement aortique peut également être serré malgré l'absence d'élévation au-dessus des seuils du gradient moyen et de la vitesse maximale du flux aortique si le volume d'éjection systolique est bas, situation justifiant d'autres examens complémentaires, l'échographie-dobutamine faible dose et le score calcique valvulaire aortique, définissant le rétrécissement aortique serré bas-débit bas-gradient (4,5).

C. Evolution

Dans le rétrécissement aortique, au cours du temps, les calcifications valvulaires se majorent progressivement, entraînant une augmentation de l'obstruction à l'ouverture de la valve aortique et donc une élévation des paramètres transvalvulaires, aboutissant à une sténose aortique serrée. Au stade de rétrécissement aortique serré, il existe une phase asymptomatique suivie d'une phase symptomatique, avec des symptômes apparaissant initialement à l'effort, puis secondairement au repos : dyspnée, douleurs thoraciques et syncopes (6). En l'absence de traitement, la mortalité des patients présentant un rétrécissement aortique serré devenu symptomatique est de 25% par an, avec une moyenne de survie entre 2 et 3 ans (7).

II. Traitement du rétrécissement aortique

Aucune thérapie médicamenteuse n'a prouvé son efficacité pour ralentir la progression ou améliorer le pronostic du rétrécissement aortique ; le seul traitement est le remplacement valvulaire aortique, qu'il soit percutané ou chirurgical (8).

A. Remplacement valvulaire aortique chirurgical

Le traitement curatif était historiquement chirurgical, nécessitant une sternotomie, la mise en place d'une circulation extracorporelle, le clampage puis l'ouverture de l'aorte ascendante, la résection de la valve aortique calcifiée et la mise en place de la prothèse valvulaire, puis la fermeture et le déclampage de l'aorte,

l'ablation de la circulation extracorporelle et la fermeture du sternum et des tissus musculo-cutanés. La technique est invasive et réservée à des patients à faible ou moyen risque chirurgical, sans contre-indication à la chirurgie.

B. Remplacement valvulaire aortique percutané

Plus récemment s'est développée la technique de remplacement valvulaire aortique percutané (TAVI), moins invasive, dont la première intervention a été en réalisé en 2002 à Rouen par l'équipe du Professeur Cribier (9). Elle permet la mise en place d'une bioprothèse en position aortique, amenée par voie artérielle transcathéter, permettant d'éviter la sternotomie, la circulation extracorporelle et le plus souvent l'anesthésie générale.

La procédure de TAVI est désormais réalisée le plus souvent sous anesthésie locale ; elle nécessite plusieurs abords :

- La voie dite principale, permettant l'introduction et la montée de la valve jusqu'en position aortique, est artérielle, le plus souvent fémorale, voie offrant le moins de complication (10), plus rarement sous-clavière, carotidienne, transapicale ou transaortique ; elle nécessite un abord 14 à 16F.
- La voie dite secondaire, artérielle radiale ou fémorale, permet de réaliser une angiographie sus-sigmoïdienne pour repérer le plan de l'anneau aortique au moment du largage de la valve, puis rechercher une fuite résiduelle après ce temps ; elle sert aussi au monitoring hémodynamique perprocédural.
- Une voie veineuse fémorale est souvent utilisée pour mettre en place une sonde d'entraînement électrosystolique dans le ventricule droit, qui pallie au risque de bloc atrio-ventriculaire per-procédure, et permet une stimulation ventriculaire rapide pour stabiliser les mouvements cardiaques au moment du largage de la prothèse.

Les prothèses utilisées sont biologiques, et sont de deux types :

- Les prothèses expansibles au ballon correspondent aux valves Edwards SAPIEN, ayant progressivement évolué vers le modèle utilisé actuellement, la valve SAPIEN 3. Leur diamètre est de 23 à 29 mm (11). Elle est représentée dans la **Figure 1**.



Figure 1 : Bioprothèse Edwards SAPIEN 3 (12)

- Les prothèses auto-expansibles sont principalement représentées par les Medtronic Corevalve, correspondant aux modèles Evolut R et Evolut PRO (présence d'une jupe), de diamètre 23 à 34 mm. On peut également citer dans cette classe les valves Acurate Neo (Boston Scientific), et Portico Tavi (Abbot Vascular) (11). La **Figure 2** représente la valve Evolut PRO.



Figure 2 : Medtronic Evolut PRO (13)

Les études, au cours du temps, ont permis de montrer l'efficacité du TAVI initialement en comparaison au traitement standard non chirurgical sur les patients jugés inopérables (14) ; puis dans un second temps, pour les deux types de valves, en comparaison à la chirurgie chez les patients à haut risque (15,16), à moyen risque (17,18), et à bas risque chirurgical (19,20).

En effet, l'étude PARTNER 3 était une étude multicentrique ayant randomisé 1000 patients avec un score de risque STS moyen de 1.9% entre TAVI avec des valves expansibles au ballon SAPIEN 3 et la chirurgie conventionnelle ; elle a montré la supériorité du TAVI sur la chirurgie avec respectivement 8.5% et 15.1% de survenue du critère composite de décès, AVC et réhospitalisation à 1 an (HR 0.54 ; 95% CI 0.37 à 0.79, $p = 0.001$) (19).

L'étude EVOLUT LOW RISK était une étude multicentrique de non-infériorité ayant randomisé 1468 patients ayant un score de risque STS moyen de 1.9% entre TAVI avec des valves auto-expansibles de Medtronic et chirurgie conventionnelle ; elle a montré la non-infériorité du TAVI sur la chirurgie conventionnelle avec respectivement 5.3% et 6.7% de survenue d'un critère composite de mortalité et AVC invalidant à 2 ans (probabilité de non infériorité > 0.999) (20).

Actuellement, les recommandations ESC datant de 2017 proposent de réaliser le TAVI chez les patients contre-indiqués à la chirurgie (recommandation de classe 1, niveau de preuve de grade B) et chez les patients à moyen ou haut risque (STS-score ou Euroscore II $\geq 4\%$ ou Logistic Euroscore I $\geq 10\%$), ou ayant des facteurs de risque non pris en compte dans les scores comme la fragilité, les séquelles de radiothérapie thoracique ou l'aorte porcelaine (recommandation de classe 1, niveau de preuve de grade B) (5).

Les patients bénéficiant de cette intervention sont dans la grande majorité des cas porteurs d'un rétrécissement aortique serré calcifié sur valve tricuspide ; cependant, l'intervention peut également être réalisée, chez des patients sélectionnés, sur des insuffisances aortiques sévères ou sur valve bicuspidale (21,22).

III. Complications du TAVI

Nous nous intéresserons ici spécifiquement aux complications cérébrovasculaires du TAVI.

A. Complications neurologiques

Les complications neurologiques sont représentées par les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les infarctus cérébraux silencieux (ICS), les microsaignements cérébraux silencieux (MCB).

1. Les accidents vasculaires cérébraux

Selon le VARC-2, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont définis par la survenue d'un déficit neurologique focal (hémiplégie, trouble de la conscience, aphasie ...) durant plus de 24h, ou moins de 24h mais avec une imagerie cérébrale prouvant une nouvelle hémorragie ou un nouvel infarctus, ou aboutissant au décès du patient (23). L'accident ischémique transitoire (AIT) est caractérisé si le déficit neurologique dure moins de 24h, avec une imagerie ne retrouvant pas de lésion. L'AVC est donc de nature ischémique ou hémorragique. On différencie les AVC invalidants ou non invalidants selon l'échelle modifiée de Rankin évaluée à 90 jours.

En IRM, l'AVC ischémique apparaît en hypersignal en séquence diffusion dès les premières heures, et en hypersignal T2 FLAIR après 6 heures ; l'AVC hémorragique apparaîtra en hypersignal T2* (24).

Les images IRM d'AVC ischémiques et hémorragique sont représentées respectivement sur les **Figures 3 et 4**.

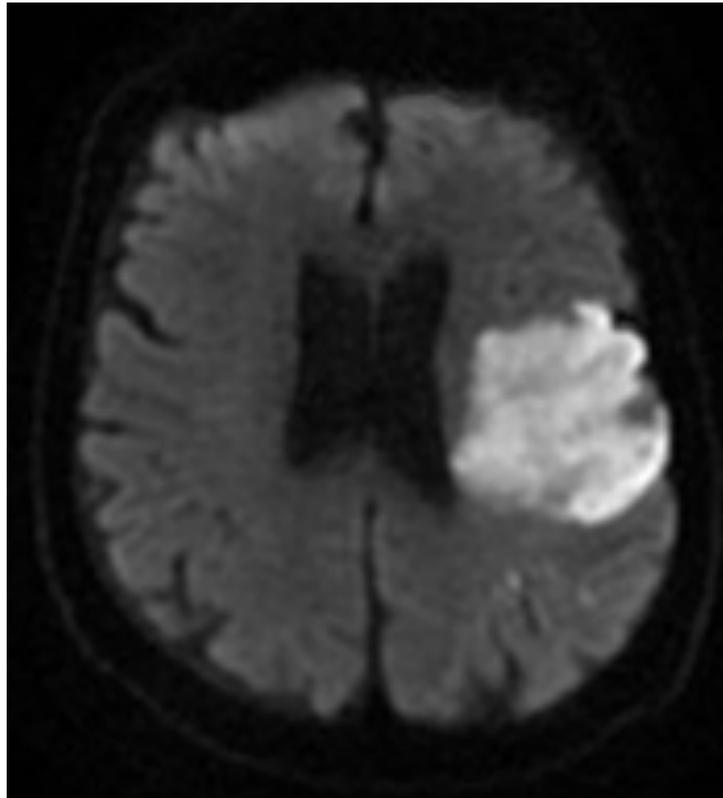


Figure 3 : AVC ischémique en IRM, séquence de diffusion (25)

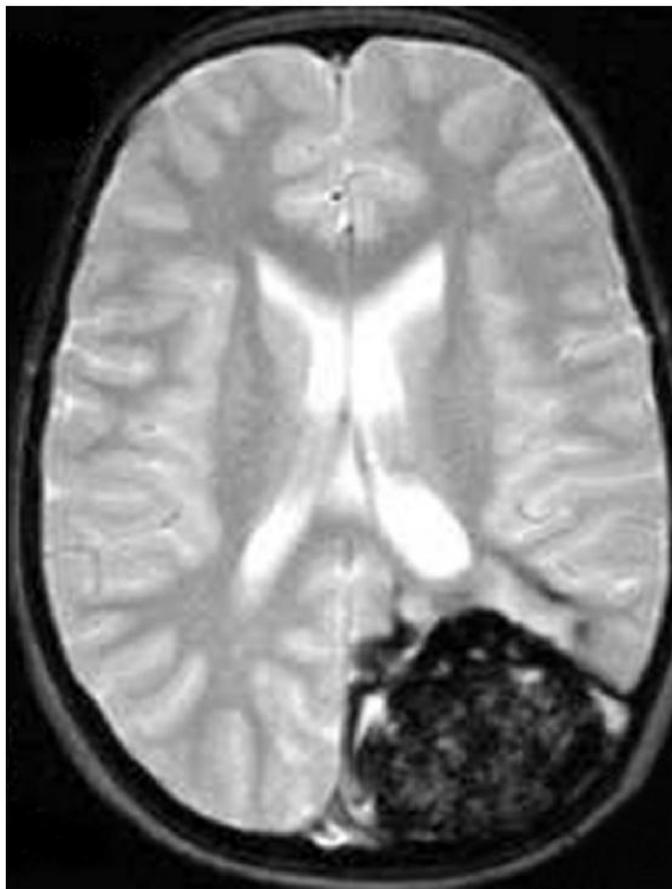


Figure 4 : AVC hémorragique en IRM, séquence T2* (26)

L'incidence est estimée à 2.3% pour les AVC, et 0.4% pour les AIT à 30 jours après le TAVI, dans le registre américain des TAVI, portant sur plus de 100 000 patients entre 2011 et 2017 (27). Une méta-analyse de Eggebrecht et al., portant sur plus de 10 000 TAVI réalisés entre 2004 et 2011 retrouvait une incidence d'AVC ou AIT de 3.3% à 30 jours (28). Dans les études PARTNER, portant sur les résultats des valves expansibles au ballon SAPIEN en comparaison au traitement standard ou à la chirurgie, l'incidence des AVC a tendance à décroître avec la diminution du risque opératoire et les années : elle est de 6,7% chez les patients non opérables (2010), 5,5% chez des patients à haut risque (2011), 5.5% chez des patients à risque intermédiaire (2016), 0,6% chez des patients à bas risque (2019) (14,15,17,19). Dans la période post-opératoire, ils surviennent principalement dans les premiers jours : la moitié le premier jour, les deux tiers dans les trois jours après l'intervention (29).

Les AVC en post-TAVI sont responsables d'une surmortalité à 30 jours, 3.5 à 6 fois plus importante à 30 jours (28,29). Leur survenue est favorisée par le choix d'un accès non transfémoral (10,29), ainsi que par la post-dilatation au ballon de la bioprothèse, l'embolisation de la valve, la survenue d'un premier épisode de FA post-TAVI (30,31).

Cette complication semble être liée à l'embolisation au cours de la procédure de matériel, principalement représenté par des calcifications, du tissu issu de la valve aortique native et de la paroi aortique, retrouvée dans les dispositifs de neuroprotection (32); un mécanisme lié à la FA est également probable (30,31). A plus long terme, des thromboses infracliniques de valve sont associées à un sur risque d'AVC et d'AIT (33).

2. Les infarctus cérébraux silencieux

Il n'existe pas de définition consensuelle des infarctus cérébraux silencieux (ICS) ; ils correspondent à des lésions ischémiques cérébrales, mises en évidence en imagerie ou en anatomopathologie, sans traduction clinique (34). La plupart des auteurs les considèrent à partir d'un diamètre minimal de 3 mm, certains considèrent

également un diamètre maximal, le plus souvent fixé à 15 mm ; ces lésions sont caractérisées par un hyposignal T1 et un hypersignal T2 (35).

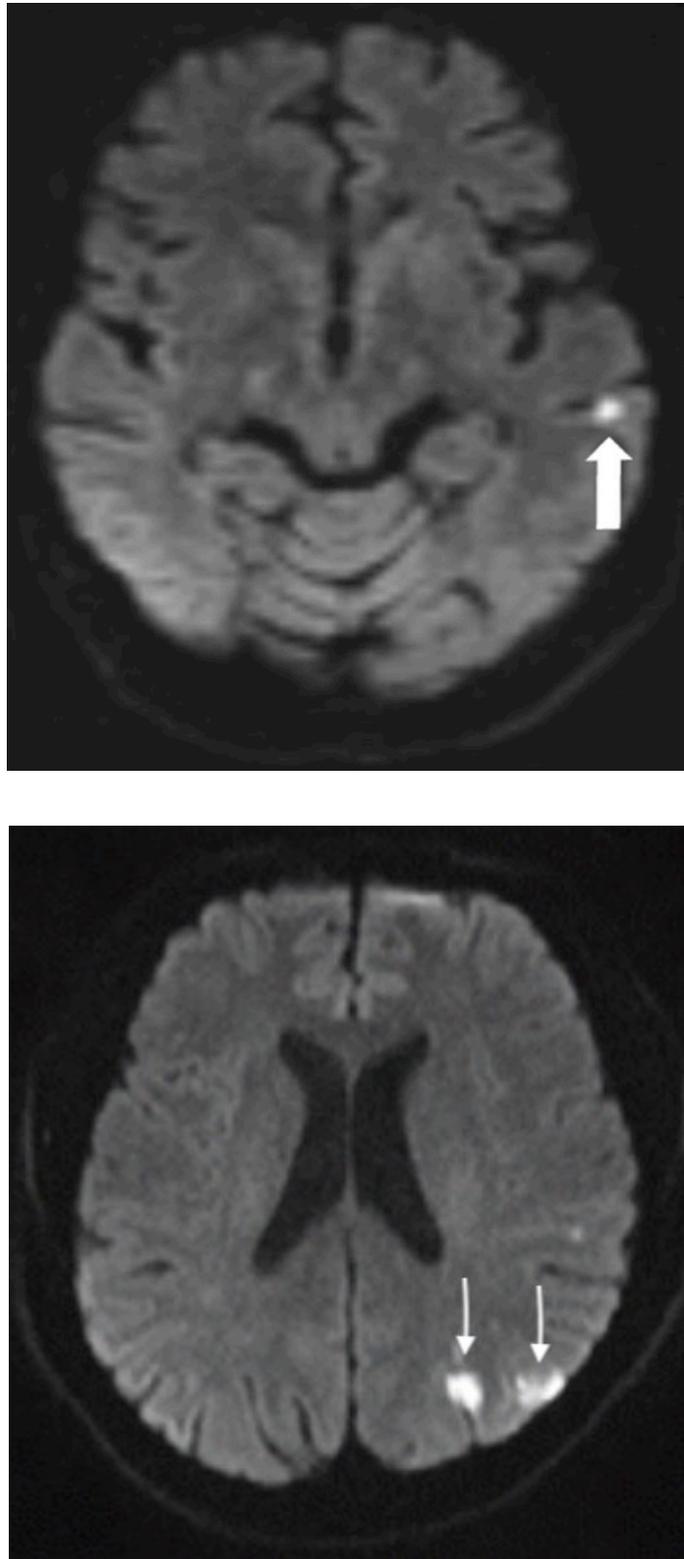


Figure 5 : Infarctus cérébraux silencieux en IRM, séquence de diffusion (36,37)

Ces lésions sont fréquentes : la prévalence de ces lésions recherchées en IRM est estimée entre 8 et 28% dans la population générale, 17 à 60% chez les patients coronariens (38), 32% chez les patient aux antécédents de FA (39), 57% chez les patients aux antécédents d'AVC (40).

Plusieurs études ont observé la survenue d'infarctus cérébraux silencieux après le TAVI ; l'incidence est estimée de 64 et 90% après l'intervention. Leur survenue est corrélée avec l'âge, la dyslipidémie, la durée de la procédure, la réalisation d'une post-dilatation, la présence et la sévérité d'une athéromatose aortique (41–44). L'utilisation de prothèses expansibles au ballon semble diminuer leur incidence en comparaison avec les prothèses auto-expansibles ; ces lésions seraient également moins fréquentes en utilisant les Corevalve de première génération par rapport aux valves Lotus de seconde génération (45,46).

La présence d'infarctus cérébraux est liée à la survenue de démence (HR 2.26; 95%, CI : 1.09 to 4.70) et d'un déclin cognitif plus marqué qu'en l'absence de ces lésions (47,48). Une étude récente de De Carlo et al. confirme cette tendance dans le contexte post-TAVI, en retrouvant une diminution du MMSE plus marquée durant l'hospitalisation et à 3 mois de l'intervention chez les patients ayant présenté des infarctus cérébraux silencieux (46). Cependant, d'autres études observant la trajectoire cognitive des patients ayant présenté des ICS en post-TAVI n'ont pas retrouvé de différence avec les patients indemnes de lésions cérébrales après l'intervention (49,50). Il n'a pas été retrouvé de différence en terme de qualité de vie liée à ces lésions (51).

Concernant l'influence des traitements antithrombotiques sur la survenue de ces lésions, l'étude BRAVO-3 MRI, retrouvait la survenue d'ICS chez la moitié (6/12) des patients sous DAAP, contre 25/41 (61%) des patients traités par aspirine et 9/15 (60%) des patients traités par anti-P2Y12, sans différence significative entre ces groupes de traitement (52).

De Carlo et al. retrouve, parmi 65 patients sous traitement antiagrégant plaquettaire, 68.5% de survenue d'ICS contre 65.2% chez les patients non traités par antiplaquettaires, la différence étant non significative (46). Dans une seconde étude, on retrouve 72.7% de survenue d'ICS chez 22 patients traités par aspirine et clopidogrel (53).

Aucune étude à ce jour n'est spécifiquement réalisée pour comparer les antithrombotiques en pré-TAVI sur la survenue d'ICS, ce qui implique la réalisation systématique d'IRM cérébrales post-TAVI.

Ces lésions sont également décrites, mais sont significativement moins fréquentes après remplacement valvulaire aortique par chirurgie conventionnelle, où l'incidence y est estimée entre 43 et 48% (51,54).

Enfin, il est à noter que l'absence de définition uniformisée des infarctus cérébraux silencieux limite l'interprétation des données des différentes études (35).

3. Les microsaignements cérébraux silencieux

Les microsaignements cérébraux silencieux (MCB) sont des collections de sang focales intraparenchymateuses, au niveau des espaces sous-arachnoïdiens ou des ventricules, sans origine traumatique et sans traduction clinique, mis en évidence en imagerie ou en anatomopathologie (34). En IRM, elles ont un aspect d'hyposignal en séquence T2*, de diamètre maximal à 10 mm (55).

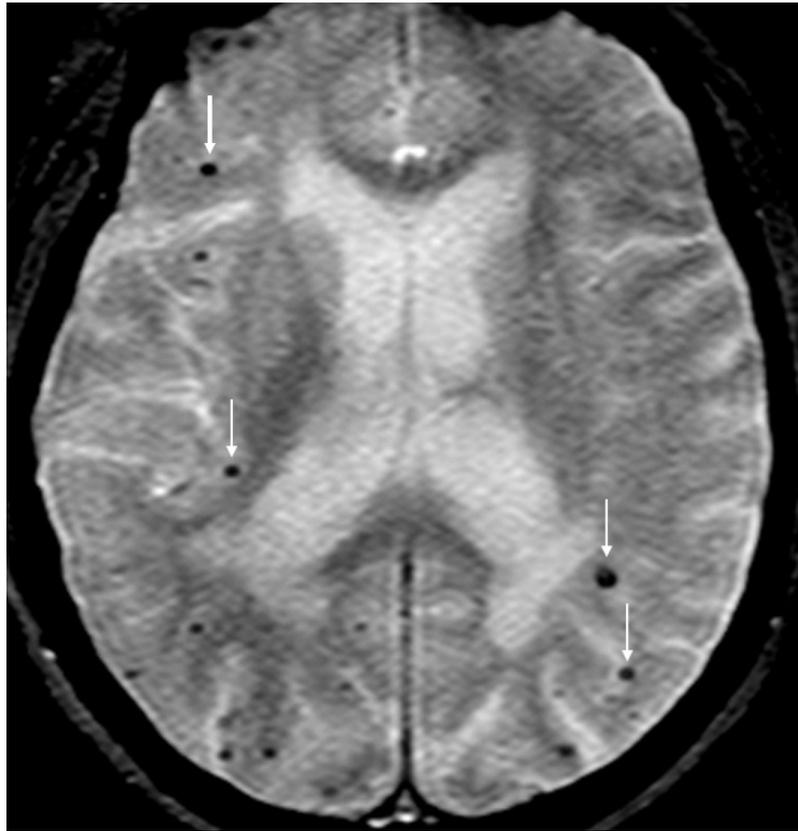


Figure 6 : Microsaignements cérébraux en IRM, séquence T2*

L'apparition de ces lésions fait partie du vieillissement normal (56) ; elle est liée à l'âge, l'hypertension artérielle, la présence de lacunes et les anomalies de substance blanche. Une étude réalisée sur 280 patients de 60 ans en moyenne sans maladie neurologique retrouvait 6% de patients porteurs de microsaignements (57).

Les études portant sur les conséquences cognitives des microsaignements cérébraux suggèrent des conséquences cognitives de leur présence avec diminution du MMSE et augmentation du risque de démence (58,59). Les microsaignements cérébraux sont également associés à la survenue d'AVC ischémiques et hémorragiques, et de récurrence d'AVC chez les patients ayant déjà présenté un AVC ischémique (55,60). Une étude préliminaire portant sur 84 patients du CHU de Lille candidats à une procédure TAVI avait retrouvé la présence de microsaignements chez 26% des patients avant l'intervention, et l'apparition de nouveaux microsaignements chez 23% des patients ; l'allongement de la durée d'intervention était prédictive de leur survenue (61).

B. Autres complications

Parmi les autres complications du TAVI, le registre France TAVI relève, entre 2013 et 2015, la nécessité d'implantation d'un pacemaker dans 17% des cas, la présence d'une fuite aortique post-procédure dans 10% des cas, une insuffisance rénale dans 4% des cas, un décès toute causes dans 4% des cas, une tamponnade dans 2% des cas (62).

IV. TAVI et thérapeutiques antithrombotiques

Le traitement antithrombotique est un enjeu majeur chez les patients bénéficiant d'un TAVI, afin de réduire le risque ischémique et hémorragique.

A. Thérapeutiques antithrombotiques après le TAVI

Les recommandations de la société européenne de cardiologie datant de 2017 proposent une double antiagrégation plaquettaire de 3 à 6 mois puis un relai par monothérapie antiplaquettaire seule (recommandation de classe IIa, grade de preuve C) ; l'anticoagulation orale doit être poursuivie s'il existe une autre indication (recommandation de classe I, grade de preuve C) (5).

Il existe de nombreuses études comparant les régimes de traitements antithrombotiques après l'implantation de la valve biologique de TAVI. Une méta-analyse de Vavuranakis et al. et l'essai randomisé ARTE suggéraient, en 2016 et 2017, des meilleurs résultats dans les premiers mois post-TAVI d'une simple antiagrégation plaquettaire (SAAP), moins pourvoyeuse de saignements et protégeant au moins autant des événements cardiovasculaires par rapport à une double antiagrégation plaquettaire (DAAP) (63,64).

Cette tendance a été confirmée par un essai randomisé de plus grande envergure, l'étude POPular TAVI, parue en 2020. Dans la cohorte A, intéressant les patients n'ayant pas d'indication à l'anticoagulation curative, 665 patients étaient randomisés entre aspirine seul ou aspirine et clopidogrel durant 3 mois ; une diminution des événements hémorragiques totaux (RR 0.57, IC 0.42 à 0.77, $p = 0.001$) et non liés à la procédure (RR 0.61, IC 0,44 à 0.83, $p = 0.005$) dans le groupe aspirine seule étaient notés en comparaison au groupe aspirine et clopidogrel ; par ailleurs, le groupe aspirine et clopidogrel ne permettait pas de diminuer la mortalité cardiovasculaire, les AVC ischémiques et les infarctus du myocarde à 1 an (65).

Dans la cohorte B de l'étude POPular TAVI, concernant les patients ayant une indication à une anticoagulation, 326 patients étaient randomisés entre ajout de clopidogrel durant 3 mois poursuite d'une anticoagulation seule après le TAVI ; l'étude est également en défaveur de l'ajout de clopidogrel, avec une diminution des événements hémorragiques totaux (RR 0.63, CI 0.43 à 0.90, $p = 0.01$) et non liés à la procédure RR 0.64, CI 0,44 à 0.92, $p = 0.02$) sous anticoagulation seule par rapport à l'ajout de clopidogrel, sans différence par ailleurs sur la mortalité cardiovasculaire, les AVC ischémiques et les infarctus du myocarde à 1 an (66).

Les registres RESOLVE et SAVORY étudiaient la présence de thromboses infracliniques de valves biologiques après TAVI ou chirurgie ; en post-TAVI, celles-ci ont été mises en évidence dans 13% des patients, sur des scanners réalisés à 2 mois de l'intervention ; ces thromboses étaient moins fréquentes chez les patients anticoagulés que chez les patients sous DAAP, représentant respectivement 4% et 15% de ces patients ($p < 0.001$) ; elles régressaient chez tous les patients anticoagulés, mais persistaient chez 91% des patients non anticoagulés. Elles sont associées à une élévation des gradients transvalvulaires et à une augmentation du risque d'AVC et d'AIT (33).

Différents essais cliniques ont donc évalué le bénéfice des anticoagulants en post-TAVI. L'essai GALILEO, évaluant le rivaroxaban, a montré sur 1644 patients randomisés entre rivaroxaban 10 mg/jour et aspirine 75 à 100 mg/jour, a montré, sous rivaroxaban, l'augmentation des décès et des événement thrombo-emboliques (HR 1.35, CI 1.01 à 1.91, $p = 0.04$), ainsi qu'une tendance à l'augmentation des saignements ; les patients de l'étude recevaient un antiplaquettaire supplémentaire

durant les 3 premiers mois (67). L'étude ATLANTIS évalue l'efficacité de l'apixaban en post-TAVI chez les patients ayant ou non une autre indication à l'anticoagulation, et est encore en cours (68), tout comme l'essai ENVISAGE-AF, qui teste l'edoxaban versus traitement standard (69).

B. Thérapeutiques antithrombotiques avant le TAVI

Les thérapeutiques antithrombotiques avant l'intervention sont régies par les antécédents des patients : les patients présentant de l'athérosclérose coronaire ou périphérique sont généralement sous aspirine, à laquelle un anti-P2Y12 est ajouté en cas de revascularisation récente. Cette athérosclérose est dépistée au cours de la coronarographie pré-TAVI, systématique, pouvant aboutir au stenting de lésions coronaires. Cette association entre coronaropathie et sténose aortique serrée est fréquente du fait de facteurs de risque et mécanismes communs (2,3).

En effet, sur le registre des TAVI du Royaume-Uni, parmi 2588 patients candidats au TAVI, 1171 étaient coronariens (45%) ; 172 (7%) bénéficiaient d'une angioplastie. La survie à court et long terme (4 ans) n'était pas impactée par la coronaropathie (70). Le registre POL-TAVI comprenait 928 patients dont 462 (52%) étaient coronariens et 169 (18%) étaient revascularisés avant TAVI. Dans ce registre, la coronaropathie était associée à une surmortalité à 30 jours du TAVI (8.7% vs 5.1%, $p = 0.039$), et il existait une augmentation de la mortalité à 30 jours chez les patients coronariens non revascularisés en comparaison aux patients non coronariens (9.2% vs 5.1%, $p = 0.03$), à la différence des patients coronariens revascularisés (7.7% vs 5.1%, $p = 0.23$). Cette étude est donc en faveur de la revascularisation chez les coronariens en pré-TAVI, impliquant un traitement par DAAP en pré-TAVI, qui concernerait donc 18% des patients (71).

Du fait du risque ischémique, inhérent à la coronaropathie, et hémorragique, lié aux antiplaquettaires, la sécurité de la revascularisation myocardique des coronariens en pré-TAVI est un enjeu important.

Dans la période pré-TAVI, la littérature sur les antithrombotiques est peu développée. Dans le registre OCEAN TAVI, portant sur le traitement avant l'intervention sur plus de 700 patients, 8% des patients étaient anticoagulés, 14% n'avaient pas de traitement antithrombotique, 28% étaient sous SAAP, 50% étaient sous DAAP (72). Cette étude portait sur des TAVI réalisés par voie transfémorale avec des résultats au cours de l'hospitalisation ; elle retrouve un surrisque hémorragique chez les patients sous DAAP en comparaison aux patients sous SAAP ou sans traitement antiplaquettaire, avec respectivement 36,5%, 27,5% ($p = 0.049$) et 21,3% ($p = 0.01$) de patients ayant présenté des saignements ; ces phénomènes hémorragiques étaient des saignements mineurs, liés à l'abord et des tamponnades. Il n'existait pas de majoration du risque thrombotique chez les patients n'ayant pas de traitement antiplaquettaire (72).

Selon un protocole analogue, Huczek et al. ont comparé les patients sous DAAP versus sans DAAP en pré-TAVI sur la survenue d'événements intra-hospitaliers ; chez les patients sous DAAP, l'étude ne retrouvait pas de majoration du risque hémorragique, avec une tendance non significative à la diminution des complications ischémiques ; l'insuffisance rénale était prédicteur d'un saignement avec un odd ratio de 4.3 (73).

Concernant la durée de la double antiagrégation plaquettaire après stenting coronaire dans le cadre du bilan préopératoire avant TAVI, il existe très peu de données, et l'étude BIOFLOW-DAPT (NCT04137510) actuellement en cours s'intéresse à cette question.

Concernant les complications spécifiques cérébrales avec les régimes antiagrégants plaquettaires, nous n'avons des données qu'avec des procédures chirurgicales.

La bithérapie antiplaquettaire par clopidogrel et aspirine a été comparée à l'aspirine seule dans d'autres interventions : sur 28683 patients bénéficiant d'une endartériectomie carotidienne, 75% étaient sous aspirine seule, 25% sous DAAP ; l'étude retrouvait, sous DAAP, une augmentation des réinterventions pour saignement (OR 1.71; 95%, CI 1.20-2.42 ; $p = 0.003$) mais une diminution significative des AVC et AIT (OR 0.61; 95%, CI 0.43-0.87 ; $p = 0.007$) (74).

Nagashima et al. ont également comparé DAAP et SAAP en préopératoire chez des patients ayant présenté un syndrome coronaire aigu traités par pontage coronarien.

Sur 130 patients, 30 étaient sous DAAP préopératoire, 100 sous SAAP par aspirine ; l'étude retrouvait une augmentation à 30 jours dans le groupe DAAP des saignements majeurs, mais pas de différence en terme d'AVC, à 3% dans chaque groupe ($p = 0.65$), ni de mortalité ou infarctus du myocarde (75).

V. Positionnement de l'étude

Il existe donc très peu d'études comparant les différents régimes de traitements antithrombotiques en pré-TAVI sur la survenue d'événements intrahospitaliers post-TAVI, et aucune n'est axée sur la survenue de lésion cérébrale, clinique ou infraclinique.

Comme nous l'avons exposé ci-dessus, une proportion importante de patients candidats au TAVI ont une angioplastie coronaire dans le cadre du bilan préopératoire, et les candidats au TAVI ont donc des régimes de traitements antiplaquettaires différents. Dans la population générale âgée, les microsaignements cérébraux silencieux sont relativement fréquents. Les lésions cérébrales ischémiques silencieuses sont quant à elles courantes après le TAVI. Dans ce contexte, notre étude vise à établir le risque ischémique et hémorragique cérébral avant et immédiatement après la procédure de TAVI en fonction du régime d'antiagrégation plaquettaire préopératoire.

L'objectif principal de cette étude est de comparer, pour la première fois, les régimes de traitement antiplaquettaire préopératoire sur la survenue de lésions cérébrales cliniques et infracliniques ischémiques et hémorragiques diagnostiquées en IRM, au décours de l'intervention TAVI.

Un autre objectif est de comparer le régime de traitement antiplaquettaire sur la présence de lésions cérébrale avant la procédure de TAVI. Une analyse complémentaire consiste à étudier les facteurs prédictifs liés à l'apparition de lésions cérébrales infracliniques après TAVI.

MATERIELS ET METHODES

I. Population d'étude

Cette étude monocentrique porte sur une cohorte prospective de patients traités par TAVI au CHU de Lille et ayant bénéficié d'IRM cérébrales avant et après l'intervention.

Les critères d'inclusion correspondaient aux patients adressés aux services de cardiologie et chirurgie cardiaque du CHU de Lille entre 2012 et mi 2020. Ils devaient être âgés d'au moins 70 ans, présenter un rétrécissement aortique serré symptomatique selon les critères des sociétés savantes cités précédemment (5) (surface valvulaire aortique $\leq 1\text{cm}^2$ ou $0,6\text{ cm}^2/\text{m}^2$, gradient moyen transaortique ≥ 40 mmHg, vitesse maximale transaortique ≥ 4 m/s, ou critères de rétrécissement aortique serré bas-débit bas-gradient), avec indication à remplacement valvulaire aortique par voie percutanée, décidé par une équipe pluridisciplinaire « Heart Team », selon les recommandations de la société européenne de cardiologie (5). Les patients devaient également être affiliés à un régime d'assurance sociale et être capables de donner leur consentement éclairé.

Les patients porteurs de pacemaker, présentant un cancer évolutif, contre-indiqués à l'IRM ou à la procédure TAVI, ainsi que ceux sous protection de justice, privés de liberté ou en situation d'urgence étaient exclus.

Le protocole a été validé par le comité d'éthique local, le consentement écrit était obtenu pour chaque patient conformément aux recommandations internationales pour la recherche clinique (Déclaration d'Helsinki).

Chez les patients donnant leur accord, les données cliniques, en particulier le traitement antiplaquettaire, échographiques, biologiques et radiologiques, ainsi que les données concernant la procédure de TAVI étaient recueillies de manière prospectives.

II. Déroulement de l'étude

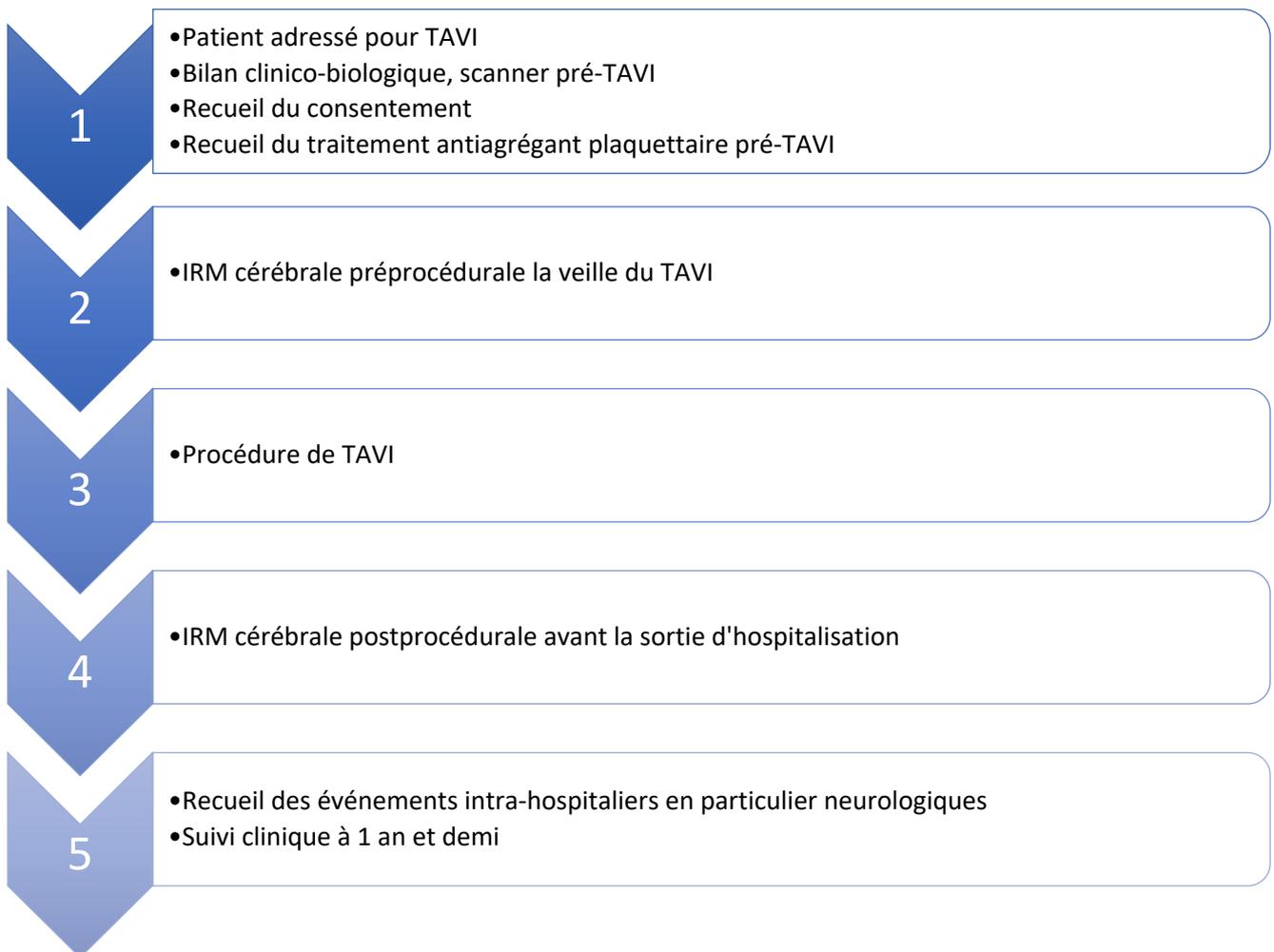


Figure 7 : Déroulement de l'étude

III. IRM cérébrales

L'IRM cérébrale préprocédurale était réalisée la veille de l'intervention, l'IRM cérébrale postprocédurale était faite dans la semaine suivant l'intervention.

Les examens réalisés sont des IRM cérébrales 1,5 Tesla (Philips Ingenia, Philips Medical Systems, Best, the Netherlands), interprétées par des neuroradiologues en aveugle des données et notamment de l'état neurologique du patient, l'IRM postprocédurale était interprétée en comparaison avec l'IRM préprocédurale.

Il été réalisé notamment une séquence de diffusion (épaisseur de coupe 3 mm), une séquence T2* (écho de gradient, épaisseur de coupe 4 mm) et une séquence FLAIR (épaisseur de coupe 4 mm).

Les nouvelles lésions ischémiques étaient définies comme l'apparition sur l'IRM postprocédurale d'une lésion cérébrale en hypersignal en séquence diffusion, le plus souvent de petite taille (entre 3 et 15 mm) et arrondie, dans une topographie vasculaire, compatible avec une origine embolique et en dehors des territoires jonctionnels.

Les nouveaux microsaignements étaient définis comme l'apparition de lésions cérébrales en hyposignal en séquence T2*, de diamètre le plus souvent inférieur à 10 mm, sur l'IRM postprocédurale.

IV. Recueil des données médicales

A. Caractéristique de la population

Le régime de traitement antiplaquettaire avant l'intervention était recueilli par l'interrogatoire et les différents compte-rendu médicaux du patient. Il était ainsi défini trois groupes de patients pour notre étude :

- (i) les patients n'ayant pas de traitement antiagrégant plaquettaire avant TAVI (0AAP),
- (ii) les patients recevant une monothérapie antiagrégante plaquettaire (SAAP),
- (iii) et les patients recevant une bithérapie antiagrégante plaquettaire (DAAP).

L'ensemble des données démographiques, antécédents, traitements, données biologiques et échographiques étaient recueillies selon le même principe.

B. Procédure

La procédure a été détaillée préalablement ; les patients sous anticoagulation efficace arrêtaient leurs anticoagulation 3 à 5 jours avant la procédure. Le jour de l'intervention, une dose de charge d'aspirine et une antibioprofylaxie par céfazoline étaient administrées ; l'anesthésie réalisée était le plus souvent locale, plus rarement générale. La procédure était réalisée sous anticoagulation efficace par héparine non fractionnée avec contrôle régulier des ACT avec une cible > 250 secondes ; une antagonisation était le plus souvent réalisée en fin de procédure par sulfate de protamine. La gestion de l'arrêt de l'anticoagulation, de l'anticoagulation per-procédure, et du choix des antithrombotiques post-TAVI étaient laissés à la discrétion de l'opérateur.

Le choix accès principaux et secondaires étaient également laissés à la discrétion de l'opérateur, en fonction des caractéristiques anatomiques et des données du scanner pré-TAVI. Les valves les plus utilisées étaient les différentes générations des modèles expansibles au ballon Edwards SAPIEN et des valves autoexpansibles Medtronic. Certains patients ont également bénéficié de l'implantation de la valve PORTICO TAVI system développée par Abbott Vascular, ou de valves développées par Boston Scientific ACURATE neo et LOTUS Edge.

Aucun patient n'a reçu de dispositif de neuroprotection percutané.

C. Données intra-hospitalières et suivi

Les patients étaient ensuite transférés aux soins intensifs durant 24h minimum ; ils bénéficiaient avant la sortie d'une échographie cardiaque et d'un échodoppler des accès vasculaires.

Tous les patients bénéficiaient d'une évaluation clinique au moins quotidienne permettant de rechercher la survenue d'un AVC ou AIT jusqu'à la sortie de l'hôpital ; ces événements neurologiques étaient définis dans le protocole tels que décrits selon les recommandations VARC-2, détaillées dans l'introduction (23).

Les données médicales après la procédure étaient recueillies selon le même principe que celles de la population de base.

V. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était composite, correspondant à la survenue de nouveaux AVC, infarctus cérébraux silencieux ou microsaignements cérébraux à l'IRM post-TAVI pour chaque groupe de patients : 0, 1 ou 2 traitements antiagrégants plaquettaire avant l'intervention.

Les critères de jugement secondaires sont la survenue des éléments du critère de jugement principal étudiés de manière indépendante ; ainsi que la survenue d'infarctus cérébraux silencieux et de microsaignements en pré-TAVI pour chaque groupe de patient : 0, 1 ou 2 traitements antiagrégants plaquettaires avant l'intervention.

Les analyses exploratoires comprenaient la recherche de facteurs prédictifs de survenue d'infarctus cérébraux silencieux et de microsaignements cérébraux en post-TAVI.

VI. Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile en cas de distribution non Gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les associations du régime antithrombotique (traité comme une variable catégorielle à 3 classes et comme une variable ordinale à 3 niveaux : 0AAP, SAAP, DAAP) avec la présence de lésions cérébrales pré-TAVI et la survenue de nouvelles lésions cérébrales post-TAVI (critères d'évaluations) ont été étudiées à l'aide d'un modèle linéaire généralisé (fonction de lien log, et distribution binomiale pour les critères d'évaluations binaires (présence/absence) ou distribution binomiale négative pour le nombre d'ICS post-TAVI) ; les risques relatifs de chaque critère d'évaluation ont été dérivés des modèles de régression comme mesure de taille en effet en considérant comme catégorie de référence les patients sans AAP.

Les facteurs prédictifs de nouveau micro-saignement post-TAVI ont été évalués par des analyses bivariées en utilisant le test du Chi-deux pour les facteurs binaires ou le test t de Student (ou le test U de Mann-Whitney selon la normalité des distributions) pour les facteurs quantitatifs. Les facteurs prédictifs du nombre d'ICS post-TAVI ont été également évalués par des analyses bivariées en utilisant le modèle linéaire généralisé (distribution binomiale négative, fonction de lien log).

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. Déroulement de l'étude

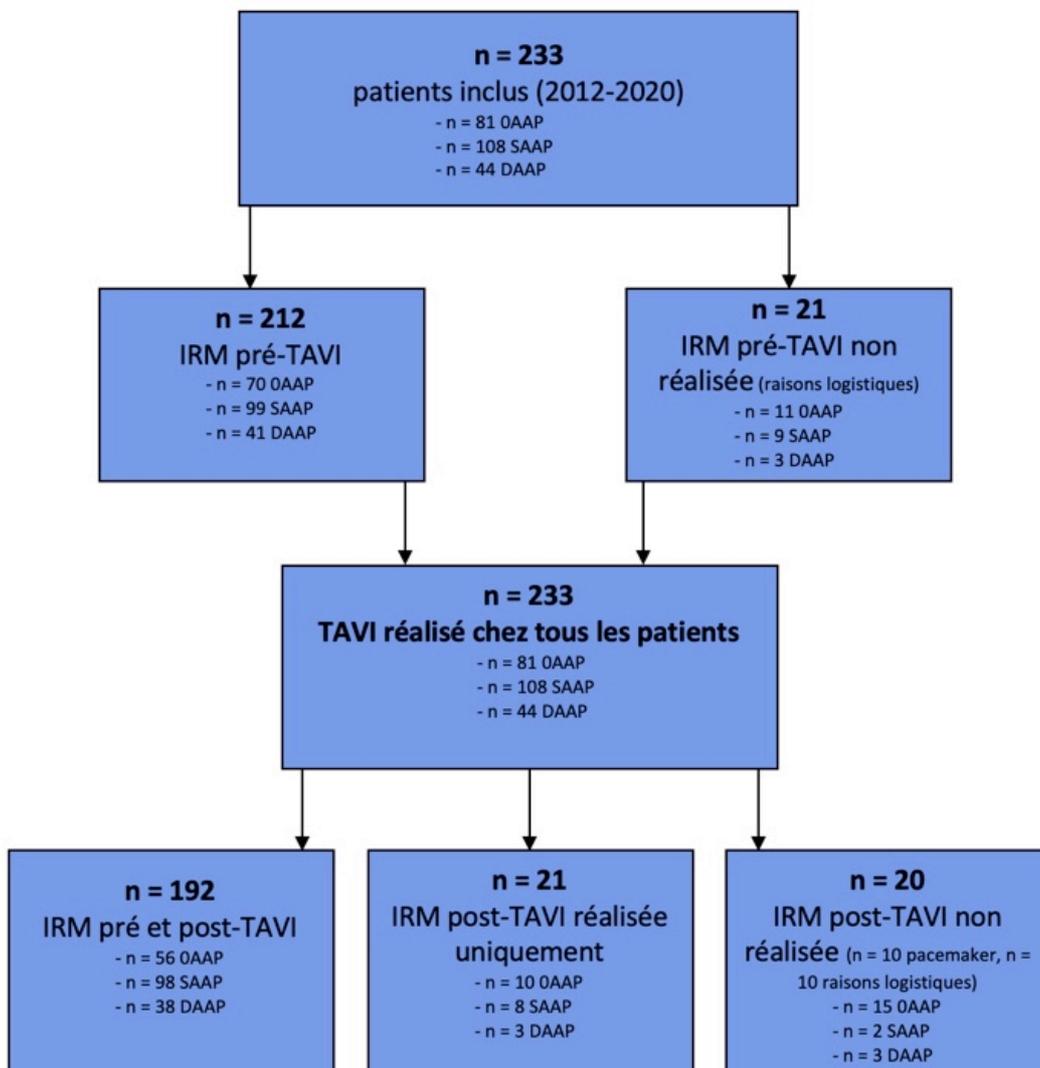


Figure 8 : Déroulement de l'étude

OAAP : groupe sans antiagrégant plaquettaire, SAAP : groupe avec simple antiagrégation plaquettaire, DAAP : groupe avec double antiagrégation plaquettaire

Le déroulement de l'étude est présenté dans la **Figure 8**.

Deux cent trente-trois patients ont été inclus dans l'étude ; parmi eux, 21 n'ont pas réalisé l'IRM préprocédurale pour des raisons logistiques. Le remplacement valvulaire aortique percutané a été réalisé chez tous les patients inclus. L'IRM cérébrale postprocédurale a été réalisée chez 192 patients parmi ceux qui ont bénéficié de l'IRM initiale. Vingt patients n'ont pas réalisé la 2^e IRM, la moitié pour cause d'implantation d'un pacemaker, l'autre moitié pour des raisons logistiques. L'IRM post-TAVI a été réalisée chez les 21 patients qui n'avaient pas eu d'IRM pré-TAVI.

II. Caractéristiques de base de la population

Les caractéristiques de base de la population sont présentées dans le **Tableau 1**.

La population comporte 233 patients âgée de 81 ± 6.3 ans, majoritairement féminine avec 44.2% d'hommes (n=103), généralement en surpoids (IMC 28 ± 5.8 kg/m²), à risque chirurgical intermédiaire : euroscore logistique à $11.6 \pm 8.4\%$. Le risque d'AVC post-opératoire estimé selon le STS score est à $2.5 \pm 1.3\%$.

Lors de la procédure TAVI, la population compte 81 (35%) patients n'ayant pas de traitement antiplaquettaire (groupe contrôle, sans antiagrégant plaquettaire : 0AAP), 108 (46%) patients sous simple antiagrégation plaquettaire (groupe simple antiagrégation plaquettaire : SAAP) soit pour une coronaropathie ancienne ou une pathologie vasculaire périphérique ou antécédent d'AVC (98 patients sous aspirine, et 10 sous clopidogrel), et 44 (19%) patients sous double antiagrégation plaquettaire (groupe double antiagrégation plaquettaire : DAAP). Dans ce dernier groupe 33 (75%) patients ont eu une angioplastie coronaire programmée avant TAVI : 22 (50%) ont eu une angioplastie sur le tronc commun ou l'IVA proximale, 6 (13%) sur la coronaire droite proximale, et 5 (11%) sur la circonflexe proximale, le délai moyen entre l'angioplastie coronaire et le TAVI dans ce groupe était de 47 ± 18 jours. Tous avaient une bithérapie par aspirine et clopidogrel.

Dans le groupe DAAP, il y a 38.6% de diabétiques, 75% de coronariens, 25% d'AOMI, 11.4% d'antécédents d'AVC ou AIT, 20.5% d'antécédents de FA, 13.6% de patients anticoagulés, alors que dans le groupe SAAP, il y a 34.3% de diabétiques, 49.1% de coronariens, 23.1% d'AOMI, 17.6% d'antécédents d'AVC ou AIT, 31.5% de patients en FA et 25% de patients anticoagulés ; enfin, dans le groupe contrôle (0AAP), il y a 19.8% de diabétiques, 16% de coronariens, 13.6% d'AOMI, 12.3% d'antécédents d'AVC ou AIT, 44.4% d'antécédents de FA, 50.6% de patients anticoagulés.

En considérant l'ensemble de la population, près de trois quarts des patients sont hypertendus (73.4%, n = 171), 30% sont diabétiques (n=70) et 11.6% (n=27) sont sous insulinothérapie. Plus de la moitié des patients sont traités par statines (55.4%, n = 129).

De nombreux patients présentaient une maladie vasculaire coronarienne ou périphérique : 42.5% de coronariens (n = 99), 20.2% (n = 47) d'artériopathes périphériques, 14.6% (n = 34) ayant des antécédents d'AVC ou d'AIT. Environ un cinquième des patients ont déjà subi une chirurgie cardiaque (20.2%, n = 47). Les proportions de patients anticoagulés et présentant une FA sont proches, respectivement 31.8% (n = 74) et 34.1% (n = 79), avec 19.3% (n = 45) de patient sous AVK. Cinquante et un patients (21.9%) ont un antécédent de BPCO.

Tous les patients ont un rétrécissement aortique serré ; V_{max} 4.3 ± 0.6 m/s, gradient moyen 45.6 ± 11.9 mmHg, surface valvulaire aortique 0.7 ± 0.2 cm². La FEVG est majoritairement préservée à $56.5 \pm 11.7\%$. Le rétrécissement aortique est très symptomatique avec une dyspnée de classe NYHA 3 à 4 chez près de la moitié de la population (49.3%, n=115).

	Tous	0AAP	SAAP	DAAP
Nombre de patients, n (%)	233 (100.0)	81 (34.8)	108 (46.3)	44 (18.9)
Données démographiques				
Age en années, moy ± ET	81 ± 6.3	80.3 ± 6.3	81.1 ± 6.5	82.2 ± 5.4
Sexe masculin, n (%)	103 (44.2)	29 (35.8)	57 (52.8)	17 (38.6)
IMC en kg/m ² , moy ± ET	28 ± 5.8	28.9 ± 6.6	27.6 ± 5.0	27.6 ± 6.3
Antécédents et traitements				
HTA, n (%)	171 (73.4)	51 (63.0)	86 (79.6)	34 (77.3)
Diabète, n (%)	70 (30.0)	16 (19.8)	37 (34.3)	17 (38.6)
FA, n (%)	79 (34.1)	36 (44.4)	34 (31.5)	9 (20.5)
Artériopathie périphérique, n (%)	47 (20.2)	11 (13.6)	25 (23.1)	11 (25.0)
Coronaropathie, n (%)	99 (42.5)	13 (16.0)	53 (49.1)	33 (75.0)
Chirurgie cardiaque, n (%)	47 (20.2)	15 (18.5)	24 (22.2)	8 (18.2)
AVC ou AIT, n (%)	34 (14.6)	10 (12.3)	19 (17.6)	5 (11.4)
BPCO, n (%)	51 (21.9)	18 (22.2)	21 (19.4)	12 (27.3)
Anticoagulation, n (%)	74 (31.8)	41 (50.6)	27 (25.0)	6 (13.6)
AVK, n (%)	45 (19.3)	22 (27.2)	20 (18.5)	3 (6.8)
Statines, n (%)	129 (55.4)	28 (34.6)	72 (66.7)	29 (65.9)
Insuline, n (%)	27 (11.6)	8 (9.9)	13 (12.0)	6 (13.6)
Classe NYHA 3-4, n (%)	115 (49.4)	22 (27.2)	70 (64.8)	23 (52.3)
Risque chirurgical				
Euroscore logistique en %, moy ± ET	11.6 ± 8.4	10.8 ± 7.2	11.8 ± 8.8	12.4 ± 8.7
STS score (2018) en %, moy ± ET	3.4 ± 1.8	3 ± 1.9	3.5 ± 1.5	3.9 ± 2.2
Risque d'AVC selon STS score en %, moy ± ET	2.5 ± 1.3	2.4 ± 1.7	2.5 ± 1.0	2.5 ± 0.9
Données biologiques et échographiques				
Hémoglobine en g/dL, moy ± ET	11.9 ± 1.6	11.8 ± 1.5	12.1 ± 1.7	11.6 ± 1.5
Clairance créatinine en ml/mn/m ² , moy ± ET	55.1 ± 18.6	58.2 ± 19.1	51.3 ± 17.1	58.8 ± 20.0
FEVG en %, moy ± ET	56.5 ± 11.7	58.0 ± 11.6	54.8 ± 12.2	58.3 ± 10.1
Gradient moyen transaortique en mmHg, moy ± ET	45.6 ± 11.9	44.1 ± 11.5	46.2 ± 12.9	47.1 ± 10.1
Vmax transaortique en m/s, moy ± ET	4.3 ± 0.6	4.2 ± 0.6	4.3 ± 0.6	4.3 ± 0.4
Surface valvulaire aortique en cm ² , moy ± ET	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.1
Fuite aortique de grade ≥ 2, n (%)	12 (5.3)	5 (6.2)	5 (4.8)	2 (4.9)
Diamètre anneau en mm, moy ± ET	23.0 ± 1.8	23.3 ± 1.5	22.9 ± 1.8	22.9 ± 2.0
Surface de l'OG en cm ² , moy ± ET	27.4 ± 7.4	27.6 ± 7.9	27.5 ± 7.4	26.6 ± 6.4

Tableau 1 : Caractéristiques de base de la population

AIT : accident ischémique transitoire AVC : accident vasculaire cérébral, AVK : anti-vitamines K, BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive, FA : fibrillation atriale, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, IMC : indice de masse corporelle, OG : oreillette gauche

0AAP : groupe sans antiagrégant plaquettaire, SAAP : groupe avec simple antiagrégation plaquettaire, DAAP : groupe avec double antiagrégation plaquettaire

III. Données de l'IRM pré-TAVI

Les données de l'IRM pré-TAVI sont présentées dans le **Tableau 2**.

L'IRM pré-TAVI a été réalisée chez 210 patients soit 90.1% de la cohorte, les chiffres étant relativement homogènes entre les 3 groupes : 86.4% pour OAAP (n = 70), 91.7% pour SAAP (n = 99), 93.2% pour DAAP (n = 41).

Les microsaignements cérébraux silencieux sont présents chez 32.1% (n=68) des patients : 45.1% (n = 32) des patients du groupe OAAP, 37% (n = 37) des patients du groupe SAAP et 29.3% (n = 12) des patients du groupe DAAP

Le nombre de MCB par patient est de 0.5 ± 1.0 dans le groupe OAAP, 0.9 ± 2.5 dans le groupe SAAP et 1.1 ± 4.9 dans le groupe DAAP.

La localisation des MCB est plus fréquemment lobaire que profonde ou infratentorielle pour l'ensemble de la population et dans les groupes.

Concernant la présence d'infarctus cérébraux silencieux, ils sont retrouvés chez 5.7% de la population globale (n = 12) ; 4.2% (n = 3) dans le groupe OAAP, 6.1% (n = 6), 7.3% dans le groupe DAAP (n = 3).

	All	0AAP	SAAP	DAAP
Nombre de patients, n (%)	233 (100.0)	81 (34.8)	108 (46.3)	44 (18.9)
IRM pré-TAVI réalisée, n (%)	210 (90.1)	70 (86.4)	99 (91.7)	41 (93.2)
MCB				
Présence de MCB, n (%)	81 (38.2)	32 (45.1)	37 (37.0)	12 (29.3)
Nombre total de MCB par patient				
0	146 (68.9)	50 (70.4)	65 (65.0)	31 (75.6)
1	42 (19.8)	16 (22.5)	20 (20.0)	6 (14.6)
≥2	24 (11.3)	5 (7.0)	15 (15.0)	4 (9.8)
- Lobaire				
0	162 (76.4)	55 (77.5)	72 (72.0)	35 (85.4)
1	27 (12.7)	10 (14.1)	15 (15.0)	2 (4.9)
≥2	23 (10.8)	6 (8.4)	13 (13.0)	4 (9.8)
- Profond				
0	193 (91.0)	66 (93.0)	91 (91.0)	36 (87.8)
1	16 (7.5)	5 (7.0)	7 (7.0)	4 (9.8)
≥2	3 (1.4)	0 (0.0)	2 (2.0)	1 (2.4)
- Infratentoriel				
0	198 (93.4)	66 (93.0)	93 (93.0)	39 (95.1)
1	13 (6.1)	5 (7.0)	7 (7.0)	1 (2.4)
≥2	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)
ICS				
Présence de ICS, n (%)	12 (5.7)	3 (4.2)	6 (6.1)	3 (7.3)
Nombre de ICS par patient				
- Postérieur				
0	203 (95.8)	68 (95.8)	94 (94.0)	41 (100.0)
1	6 (2.8)	1 (1.4)	5 (5.0)	0 (0.0)
≥2	3 (1.4)	2 (2.8)	1 (1.0)	0 (0.0)
- Supratentoriel droit				
0	207 (97.6)	69 (97.2)	97 (97.0)	41 (100.0)
1	4 (1.9)	1 (1.4)	3 (3.0)	0 (0.0)
≥2	1 (0.5)	1 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
- Supratentoriel gauche				
0	205 (96.7)	69 (97.2)	97 (97.0)	39 (95.1)
1	4 (1.9)	1 (1.4)	1 (1.0)	2 (4.9)
≥2	3 (1.4)	1 (1.4)	2 (2.0)	0 (0.0)

Tableau 2 : Données de l'IRM pré-TAVI

ICS : infarctus cérébraux silencieux ; IRM : imagerie par résonance magnétique, MCB : microsaignements cérébraux

0AAP : groupe sans antiagrégant plaquettaire, SAAP : groupe avec simple antiagrégation plaquettaire, DAAP : groupe avec double antiagrégation plaquettaire

IV. Données procédurales

Les données de la procédure TAVI sont présentées dans le **Tableau 3**.

Parmi les bioprothèses utilisées, 76.4% (n = 178) étaient expansibles au ballon, dont la quasi-totalité des patients du groupe DAAP (93.2%, n = 41) ; il s'agissait majoritairement de valves de troisième génération (58.4%, n = 136). Les valves SAPIEN 3 (40.3%, n = 94) et SAPIEN XT (36.1%, n = 84) étaient les modèles les plus représentés. Les valves auto-expansibles sont principalement représentées par les valves Evolut, implantées chez 16.7% des patients (n = 39).

Il s'agissait d'une procédure valve-in-valve chez 11.6% des patients (n = 27).

Dans l'ensemble des groupes, la voie d'abord principale fémorale (86.7%, n = 202), droite (70.6%, n = 163) était privilégiée.

Les procédures étaient réalisées sous anesthésie locale dans 46.4% de cas (n = 108).

Concernant la gestion des anticoagulants perprocédure, 27.9% (n = 12) des patients du groupe DAAP étaient sous HNF seule, contre 34.1% (n = 79) de la population. La moitié des patients recevaient une antagonisation de l'HNF par protamine (49.6%, n = 115) ; enfin, l'anticoagulation par bivalirudine concernait 7.4% du groupe OAAP (n = 6), 22.2% du groupe SAAP (n = 24) et 20.9% du groupe DAAP (n = 9).

	Tous	0AAP	SAAP	DAAP
Nombre patients, n (%)	233 (100.0)	81 (34.8)	108 (46.3)	44 (18.9)
Bioprothèse				
TAVI valve-in-valve, n (%)	27 (11.6)	9 (11.1)	16 (14.8)	2 (4.5)
Valve expansible au ballon, n (%)	178 (76.4)	62 (76.5)	75 (69.4)	41 (93.2)
Valve de troisième génération, n (%)	136 (58.4)	64 (79.0)	52 (48.1)	20 (45.5)
Modèle, n (%)				
- SAPIEN XT	84 (36.1)	15 (18.5)	45 (41.7)	24 (54.5)
- Medtronic Corevalve	10 (4.3)	1 (1.2)	9 (8.3)	0 (0.0)
- SAPIEN 3	94 (40.3)	47 (58.0)	30 (27.8)	17 (38.6)
- Corevalve Evolut	39 (16.7)	16 (19.8)	21 (19.4)	2 (4.5)
- Autre*	6 (2.5)	2 (2.5)	2 (1.9)	1 (2.3)
Taille, n (%)				
- 23 mm	79 (33.9)	31 (38.3)	31 (28.7)	17 (38.6)
- 26 mm	116 (49.8)	38 (46.9)	55 (50.9)	23 (52.3)
- 29 mm	38 (16.3)	12 (14.8)	22 (20.4)	4 (9.1)
Voie principale, n (%)				
- Transfémorale	202 (86.7)	71 (87.7)	91 (84.3)	40 (90.9)
- Carotidienne	13 (5.6)	4 (4.9)	9 (8.3)	0 (0.0)
- Sous-clavière	9 (3.9)	5 (6.2)	2 (1.9)	2 (4.5)
- Transaortique	3 (1.3)	0 (0.0)	3 (2.8)	0 (0.0)
- Transapicale	6 (2.6)	1 (1.2)	3 (2.8)	2 (4.5)
Abord droit	163 (70.6)	59 (72.8)	72 (67.9)	32 (72.7)
Procédure				
Anesthésie locale, n (%)	108 (46.4)	53 (65.4)	37 (34.3)	18 (40.9)
Pré-dilatation, n (%)	84 (36.1)	21 (25.9)	42 (38.9)	21 (47.7)
Post-dilatation, n (%)	52 (22.4)	12 (15.0)	27 (25.0)	13 (29.5)
Durée procédure, minutes, moy ± ET	19.2 ± 9.5	16.4 ± 8.0	20.7 ± 10.3	20.6 ± 9.2
Contraste, mL, moy ± ET	126 ± 56	111 ± 44	133 ± 58	139 ± 65
Succès de la procédure, n (%)	225 (96.6)	80 (98.8)	102 (94.4)	43 (97.7)
Antithrombotiques per-procédure				
Anticoagulation, n (%)				
- HNF seule	79 (34.1)	29 (35.8)	38 (35.2)	12 (27.9)
- HNF + Protamine	115 (49.6)	46 (56.8)	47 (43.5)	22 (51.2)
- Bivalirudine	39 (16.8)	6 (7.4)	24 (22.2)	9 (20.9)

Tableau 3 : Données procédurales

HNF : héparine non fractionnée, * Lotus , Accurate, Portico

0AAP : groupe sans antiagrégant plaquettaire, SAAP : groupe avec simple antiagrégation plaquettaire, DAAP : groupe avec double antiagrégation plaquettaire

V. Données de l'IRM post-TAVI

Les données de l'IRM post-TAVI sont présentées dans le **Tableau 4**.

Deux cent treize (91.4%) patients ont réalisé l'IRM post-TAVI, en moyenne 7.1 ± 10.1 jours après l'intervention.

Dans la population globale la moitié des patients présentaient des microsaignements cérébraux (MCB) (50.3%, n = 107) et 22.7% présentaient des nouveaux MCB (22.7%, n = 44).

Les patients présentaient en moyenne 1.8 ± 4.5 MCB par patient, dont 2.1 ± 5 dans le groupe 0AAP, 1.7 ± 3.9 dans le groupe SAAP et 2 ± 5.2 dans le groupe DAAP. La localisation préférentielle des MCB était le plus souvent lobaire : par patient, dans l'ensemble de la population, on observe 1.4 ± 3.5 MCB lobaires, contre 0.2 ± 1.2 MCB profonds et 0.2 ± 0.5 MCB infratentoriels.

Les nouveaux infarctus cérébraux silencieux (ICS) sont survenus dans 72.8% de la population (n = 155), dont 74.2% des patients du groupe 0APT (n = 49), 70.8% des patients du groupe SAAP (n = 75) et 75.6% des patients du groupe DAAP (n = 31).

Par patient, on compte 4.0 ± 4.9 ICS dans l'ensemble de la population, avec 4.0 ± 4.9 dans le groupe 0AAP, 3.8 ± 4.8 ICS dans le groupe SAAP et 4.8 ± 5.2 ICS dans le groupe DAAP. Dans l'ensemble de la population comme dans les 3 groupes, la localisation préférentielle des ICS est supratentorielle, avec 3.2 ± 3.9 ICS supratentoriels par patient ; la localisation supratentorielle gauche (en moyenne 1.9 ± 2.8 ICS par patient) est légèrement plus fréquente que la localisation supratentorielle droite (en moyenne 1.7 ± 2.6 ICS par patient), cette prédominance est retrouvée dans les 3 groupes.

	Tous	0AAP	SAAP	DAAP
Nombre de patients, n (%)	233 (100.0)	81 (34.8)	108 (46.3)	44 (18.9)
IRM post-TAVI réalisée, n (%)	213 (91.4)	66 (81.5)	106 (98.1)	41 (93.2)
Délai entre TAVI et IRM, jours, médiane (IIQ)	4 (3 ; 5)	4 (4 ; 5)	4 (3 ; 6)	4 (3 ; 5)
MCB				
Présence de MCB, n (%)	107 (50.3)	34 (51.5)	53 (50.0)	20 (48.8)
Nouveaux MCB, n (%)	43 (22.4)	13 (23.2)	21 (21.4)	9 (23.7)
Nombre total de MCB par patient				
0	105 (49.3)	31 (47.0)	53 (50.0)	21 (51.2)
1	54 (25.4)	16 (24.2)	26 (24.5)	12 (29.3)
≥2	54 (25.4)	19 (28.8)	27 (25.5)	8 (19.5)
- Lobaire				
0	124 (58.2)	35 (53.0)	63 (59.4)	26 (63.4)
1	40 (18.8)	14 (21.2)	19 (17.9)	7 (17.1)
≥2	49 (23.0)	17 (25.8)	24 (22.6)	8 (19.5)
- Profond				
0	190 (89.2)	61 (92.4)	94 (88.7)	35 (85.4)
1	19 (8.9)	4 (6.1)	10 (9.4)	5 (12.2)
≥2	4 (1.9)	1 (1.5)	2 (1.9)	1 (2.4)
- Infratentoriel				
0	182 (85.4)	52 (78.8)	92 (86.8)	38 (92.7)
1	27 (12.7)	12 (18.2)	14 (13.2)	1 (2.4)
≥2	4 (1.9)	2 (3.0)	0 (0.0)	2 (4.9)
ICS				
Nouveaux ICS, n (%)	155 (72.8)	49 (74.2)	75 (70.8)	31 (75.6)
Nombre total de ICS par patient, médiane (IIQ)	2 (0 ; 6)	2 (0 ; 6)	2 (0 ; 6)	3 (1 ; 9)
- Postérieur				
0	114 (53.5)	38 (57.6)	56 (52.8)	20 (48.8)
1	60 (28.2)	14 (21.2)	31 (29.2)	15 (36.6)
≥2	39 (18.3)	14 (21.2)	19 (17.9)	6 (14.6)
- Bihémisphérique				
0	137 (64.3)	39 (59.1)	72 (67.9)	26 (63.4)
1	75 (35.2)	27 (40.9)	33 (31.1)	15 (36.6)
≥2	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)
- Supratentoriel				
0	63 (29.6)	18 (27.3)	34 (32.1)	11 (26.8)
1	46 (21.6)	11 (16.7)	25 (23.6)	10 (24.4)
≥2	104 (48.8)	37 (56.1)	47 (44.3)	20 (48.8)
- Supratentoriel droit				
0	102 (47.9)	30 (45.5)	53 (50.0)	19 (46.3)
1	41 (19.2)	11 (16.7)	21 (19.8)	9 (22.0)
≥2	70 (32.9)	25 (37.9)	32 (30.2)	13 (31.7)
- Supratentoriel gauche				
0	92 (43.2)	25 (37.9)	51 (48.1)	16 (39.0)
1	45 (21.1)	15 (22.7)	19 (17.9)	11 (26.8)
≥2	76 (35.7)	26 (39.4)	36 (34.0)	14 (34.1)

Tableau 4 : Données de l'IRM post-TAVI

ICS : infarctus cérébraux silencieux ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; MCB : microsaignements cérébraux

0AAP : groupe sans antiagrégant plaquettaire, SAAP : groupe avec simple antiagrégation plaquettaire, DAAP : groupe avec double antiagrégation plaquettaire

VI. Résultats post-opératoires

Les résultats post-opératoires (critères VARC-2) sont présentés dans le **Tableau 5**.

Les complications hémorragiques sont fréquentes, concernant 24.1% des patients (n = 56) : 17.3% (n = 14) dans le groupe 0AAP, 25.9% (n = 28) dans le groupe SAAP et 32.6% (n = 14) dans le groupe DAAP. Ces saignements sont le plus souvent mineurs, qui concernent 16.7% (n = 39) de la population.

Concernant les données échographiques post-TAVI, dans la population, le gradient moyen transaortique est à 12.1 ± 6 mmHg, la vitesse maximale transaortique à 2.3 ± 0.8 m/s, la surface valvulaire aortique à 1.6 ± 0.5 cm² ; 5.6% des patients présentent une fuite aortique de grade ≥ 2 (n = 13), avec un moyenne une fuite de $3.2 \pm 5\%$ de la circonférence de l'anneau.

Sur l'ensemble de la population, la durée moyenne d'hospitalisation était de 8.1 ± 4.2 jours, homogène dans les groupes, avec 4 décès intra-hospitaliers : 1 dans le groupe 0AAP(1.3%), 2 dans le groupe SAAP (1.9%) et 1 dans le groupe DAAP (2.3%).

	Tous	0AAP	SAAP	DAAP
Nombre de patients, n (%)	233 (100.0)	81 (34.8)	108 (46.3)	44 (18.9)
Complications hémorragiques				
Saignements, n (%)				
- Tous	56 (24.1)	14 (17.3)	28 (25.9)	14 (32.6)
- Pronostic vital engagé	9 (3.9)	2 (2.5)	4 (3.7)	3 (6.8)
- Majeurs	10 (4.3)	4 (4.9)	2 (1.9)	4 (9.1)
- Mineurs	39 (16.7)	8 (9.9)	23 (21.3)	8 (18.2)
Autres complications				
FA de novo, n (%)	22 (9.5)	6 (7.5)	13 (12.1)	3 (6.8)
Nouveau pacemaker, n (%)	15 (6.4)	8 (9.9)	5 (4.6)	2 (4.5)
Insuffisance rénale aiguë, n (%)	32 (13.7)	10 (12.3)	16 (14.8)	6 (13.6)
AVC/AIT, n (%)	11 (4.7)	2 (2.5)	3 (2.8)	6 (13.6)
Données échocardiographiques				
Gradient moyen transaortique en mmHg, moy ± ET	12.1 ± 6.0	13 ± 5.6	11.6 ± 6.5	11.5 ± 5.5
Vmax transaortique en m/s, moy ± ET	2.3 ± 0.8	2.5 ± 1.1	2.2 ± 0.5	2.2 ± 0.5
Surface valvulaire aortique en cm ² , moy ± ET	1.6 ± 0.5	1.6 ± 0.4	1.6 ± 0.5	1.7 ± 0.5
Fuite aortique de grade ≥ 2, n (%)	13 (5.6)	4 (4.9)	5 (4.6)	4 (9.5)
Fuite aortique, en % de circonférence de l'anneau moy ± ET	3.2 ± 5.0	2.5 ± 5.0	3.3 ± 5.0	4.4 ± 4.7
Suivi post-opératoire				
Durée d'hospitalisation, jours, moy ± ET	8.1 ± 4.2	7.8 ± 4.5	8.2 ± 3.7	8.7 ± 4.9
Mortalité intra-hospitalière, n (%)	4 (1.7)	1 (1.3)	2 (1.9)	1 (2.3)
Durée de suivi, jours, moy ± ET	573 ± 516	507 ± 461	615 ± 542	594 ± 544
Mortalité toutes causes à 500 jours, n (%)	38 (16.4)	9 (11.3)	21 (19.4)	8 (18.2)
Mortalité cardiovasculaire à 500 jours, n (%)	24 (13.6)	5 (7.5)	14 (17.9)	5 (15.6)

Tableau 5 : Résultats post-opératoires

AKI : acute kidney injury (stades d'insuffisance rénale) ; AVC : accident vasculaire cérébral ; AIT : accident ischémique transitoire ; FA : fibrillation atriale

0AAP : groupe sans antiagrégant plaquettaire, SAAP : groupe avec simple antiagrégation plaquettaire, DAAP : groupe avec double antiagrégation plaquettaire

VII. Critères de jugement

Les données concernant les critères de jugement principal et secondaires sont présentées dans les **Tableaux 6, 7 et 8**.

A. Critère de jugement principal et composantes

Le critère de jugement principal, composite, correspondant à la survenue d'ICS, MCB ou AVC/AIT après le TAVI, est survenu dans 78.3% de la population (n = 166) : 78.8% des patients du groupe 0AAP (n = 52), 78.1% des patients du groupe SAAP (n = 82) et 78.0% des patients du groupe DAAP (n = 32).

On ne retrouve pas de différence significative entre les trois groupes sur la survenue du critère de jugement principal : le groupe DAAP n'est pas différent du groupe SAAP (RR 1.00, IC 95% [0.83 ; 1.21], p = 1.00) ni du groupe 0AAP (RR 0.99, IC 95% [0.81 ; 1.22], p = 0.93) ; le groupe SAAP n'est pas différent du groupe 0AAP (RR 0.99, IC 95% [0.84 ; 1.16], p = 0.91).

Il n'existe pas de différence significative entre les trois groupes sur la survenue des nouveaux ICS, avec : DAAP vs 0AAP : RR 1.02, IC 95% [0.81 ; 1.27], p = 0.87, DAAP vs SAAP : RR 1.07, IC 95% [0.86 ; 1.32], p = 0.54, SAAP vs 0AAP : RR 0.95, IC 95% [0.79 ; 1.15], p = 0.62.

Il n'existe pas de différence significative entre les trois groupes sur la survenue de nouveaux MCB, avec : DAAP vs 0AAP : RR 0.96, IC 95% [0.46 ; 2.00], p = 0.92, DAAP vs SAAP : RR 1.12, IC 95% [0.56 ; 2.22], p = 0.75, SAAP vs 0AAP : RR 0.86, IC 95% [0.48 ; 1.56], p = 0.63.

Concernant les AVC/AIT après TAVI, il n'existe pas de différence significative entre les groupes SAAP et 0AAP (RR 1.12, IC 95% [0.19 ; 6.58], p = 0.9), mais il y a plus d'AVC/AIT dans le groupe DAAP avec une différence significative entre les groupes DAAP et SAAP (RR 4.91, IC 95% [1.28 ; 18.76], p = 0.02) et entre les groupes DAAP et 0AAP (RR 5.52, IC 95% [1.16 ; 26.22], p = 0.03).

	0AAP N=81	SAAP N=108	DAAP N=44	DAAP vs SAAP RR [IC 95%]	SAAP vs 0AAP RR [IC 95%]	DAAP vs 0AAP RR [IC 95%]
Nouveau ICS, MCB ou AVC post-TAVI	52 (78.8)	81 (77.9)	32 (78)	1 [0.83 ; 1.21] p = 1.00	0.99 [0.84 ; 1.16] p = 0.91	0.99 [0.81 ; 1.21] p = 0.93
- ICS	49 (74.2)	75 (70.8)	31 (75.6)	1.07 [0.86 ; 1.32] p = 0.54	0.95 [0.79 ; 1.15] p = 0.62	1.02 [0.81 ; 1.27] p = 0.87
- MCB	13 (23.2)	21 (19.4)	9 (23.7)	1.12 [0.56 ; 2.22] p = 0.75	1.12 [0.56 ; 2.22] p = 0.75	0.96 [0.46 ; 2] p = 0.92
- AVC	2 (2.5)	3 (2.8)	6 (13.6)	4.91 [1.28 ; 18.76] p = 0.02	1.12 [0.19 ; 6.58] p = 0.90	5.52 [1.16 ; 26.22] p = 0.03
Nombre d'ICS post- TAVI, moy ± ET	4 ± 4.9	3.8 ± 4.8	4.8 ± 5.2	1.27 [0.79 ; 2.05] p = 0.32	0.93 [0.62 ; 1.40] p = 0.73	1.19 [0.71 ; 1.99] p = 0.52
ICS pré-TAVI	3 (4.2)	6 (6.1)	3 (7.3)	1.19 [0.53 ; 2.67] p = 0.67	1.92 [0.93 ; 3.95] p = 0.076	2.29 [0.95 ; 5.56] p = 0.066
MCB pré-TAVI	21 (29.6)	35 (35.0)	10 (24.4)	0.79 [0.46 ; 1.36] p = 0.40	0.82 [0.57 ; 1.18] p = 0.29	0.65 [0.38 ; 1,12] p = 0.12

Tableau 6 : Effet du régime antiplaquettaire sur les lésions cérébrales en pré et post-TAVI

AVC : accident vasculaire cérébral, IC : intervalle de confiance, ICS : infarctus cérébral silencieux, MCB : microsaignement cérébral silencieux,
RR : Risque relatif

0AAP : groupe sans antiagrégant plaquettaire, SAAP : groupe avec simple antiagrégation plaquettaire, DAAP : groupe avec double antiagrégation plaquettaire

B. Autres critères de jugement secondaires

A l'IRM pré-TAVI, les MCB étaient présents chez 38.2% (n = 81) de la population : 29.6% dans le groupe 0AAP (n = 21), 35% dans le groupe SAAP (n = 35) et 24.4% dans le groupe DAAP (n = 10). La différence entre les groupes de traitements antiplaquettaires n'est pas significative : pour SAAP par rapport à 0AAP, RR 1.18 IC 95% [0.75 ; 1.86] ; pour DAAP par rapport à 0AAP, RR 0.82, IC 95% [0.43 ; 1.58].

A l'IRM post-TAVI, il existait en moyenne 4.0 ± 4.9 ICS par patient dans la population : 4.0 ± 4.9 ICS par patient dans le groupe 0AAP, 3.8 ± 4.8 ICS par patient dans le groupe SAAP et 4.8 ± 5.2 ICS par patient dans le groupe DAAP ; il n'existait pas de différence significative entre chaque groupe sur le nombre d'ICS en post-TAVI : pour SAAP par rapport à 0AAP, RR 0.93, IC 95% [0.62 ; 1.40], $p = 0.73$; pour DAAP par rapport à SAAP, RR 1.27, IC 95% [0.79 ; 2.05], $p = 0.32$; pour DAAP par rapport à 0AAP, RR 1.19, IC 95% [0.71 ; 1.99], $p = 0.52$.

C. Analyses exploratoires

Les analyses exploratoires visaient à rechercher les facteurs associés à la survenue d'ICS et de MCB en post-TAVI.

Les résultats des analyses exploratoires sont présentés dans les **Tableaux 7 et 8**.

Parmi les facteurs étudiés, seule la prédilatation ($p=0.008$) est statistiquement associée à la survenue de nouveaux ICS.

Facteurs étudiés	RR [95% IC]	p
Age (pour une augmentation de 5 ans)	1.08 [0.93 ; 1.25]	0.320
Absence de FA	0.70 [0.48 ; 1.02]	0.062
FEVG (pour une augmentation de 10%)	1.16 [0.997 ; 1.34]	0.055
Valve expansible au ballon	0.77 [0.50 ; 1.18]	0.220
Prédilatation	1.62 [1.13 ; 2.32]	0.008
Post-dilatation	1.05 [0.68 ; 1.61]	0.830
Durée de la procédure (pour une augmentation de 500 secondes)	1.05 [0.90 ; 1.23]	0.540

Tableau 7 : Facteurs prédictifs de nouveaux infarctus cérébraux silencieux

FA : fibrillation atriale, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

Il n'a pas été retrouvé de facteur prédictif de survenue de nouveaux MCB.

Facteurs étudiés	Ø nouveaux MCB (n=150)	Nouveaux MCB (n = 44)	p
Age , années, moy ± ET	80.4 ± 6.5	81.3 ± 5.7	0.42
Clairance de la créatinine , ml/mn/m ² , moy ± ET (/20 ml/mn/m ²)	55.7 ± 19.8	56.4 ± 19.3	0.83
HTA , n (%)	113 (75.8)	30 (68.9)	0.42
FA , n (%)	47 (31.5)	16 (37.2)	0.49
Anticoagulant , n (%)	42 (28.2)	17 (39.5)	0.16
Trithérapie (anticoagulant et double antiagrégation) , n (%)	4 (2.7)	0 (0)	NA
Bioprothèse auto-expansible , n (%)	116 (77.9)	31 (72.1)	0.43
Procédure sous HNF sans Protamine , n (%)	48 (32.4)	15 (34.9)	0.76
Durée de la procédure , minutes, médiane (IIQ)	17.5 (13.1 ; 23.5)	21.3 (13.1 ; 25.4)	0.11

Tableau 8 : Facteurs prédictifs de nouveaux microsaignements cérébraux

FA : fibrillation atriale, HNF : héparine non fractionnée, HTA : hypertension artérielle, IIQ : intervalle interquartile, MCB : microsaignements cérébraux

DISCUSSION

Notre étude est la première à comparer les différents types de régimes de traitements antiagrégants plaquettaires préopératoires sur la survenue d'événements neurologiques cliniques et infracliniques lors de la procédure TAVI grâce à la réalisation d'IRM cérébrales systématiques.

Notre cohorte comportait 233 patients présentant un rétrécissement aortique serré symptomatique avec une indication de TAVI, présentant souvent une coronaropathie ou une pathologie vasculaire régissant leurs traitements antiagrégants plaquettaires. Dix-neuf pour cent des patients avaient une double antiagrégation plaquettaire dans les suites du bilan pré TAVI. Quatre-vingt-onze pour cent des patients ont réalisé les IRM cérébrales pré et post-TAVI.

Les résultats principaux de cette étude sont :

- 1) Les patients sous double antiagrégation plaquettaire avant TAVI ont à 75% une coronaropathie, 25% une pathologie vasculaire et sont à 39% diabétique,
- 2) Un taux d'AVC/AIT dans la phase hospitalière post TAVI de 4.7%, avec un surcroît d'événements sous DAAP,
- 3) La survenue très fréquente de lésions cérébrales silencieuses ischémiques survenues en post-TAVI, concernant 73% de tous les patients,
- 4) La survenue fréquente de nouvelles lésions cérébrales silencieuses hémorragiques survenues en post-TAVI, concernant 23% des patients, pour une prévalence globale en post TAVI d'environ 50%,
- 5) L'absence d'effet protecteur de la DAAP et de la SAAP sur les événements cérébraux ischémiques en post TAVI,
- 6) L'absence d'effet délétère de la DAAP ou de la SAAP sur les événements cérébraux hémorragiques en post TAVI,

- 7) L'augmentation significative des infarctus cérébraux silencieux après prédilatation de la valve native,

I. Régime de traitements antiagrégants en pré-TAVI

Les traitements antiagrégants en pré-TAVI dépendent principalement des antécédents, notamment coronariens, des patients. Notre étude compte 81 patients (35%) n'ayant aucun traitement antiplaquettaire, 108 patients (46%) ayant 1 traitement antiplaquettaire et 44 (19%) patients ayant 2 traitements antiplaquettaires. Le registre France-TAVI (62) retrouve, sur 11469 patients, une plus grande part de patients sous bithérapie antiplaquettaire (44%) ; l'essai BRAVO-3 MRI contient 27% de patients sans antiplaquettaire, 53% de patients sous SAAP et 20% de patients sous DAAP, parmi 60 patients (76), le registre POL-TAVI contient 18% de patients revascularisés en pré-TAVI et donc sous DAAP (71). Ces proportions de DAAP sont proches, mais légèrement plus élevées que dans notre cohorte ; ceci peut être expliqué par un risque moins élevé chez les patients de notre étude, qui exclue les patients porteurs de pacemaker ou présentant une néoplasie. De plus, du fait de la proportion significative de patients en fibrillation atriale, 34.1% dans notre étude, contre 15.8% dans PARTNER 3, certains patients sont anticoagulés et n'ont potentiellement donc qu'un seul ou aucun traitement antiplaquettaire un mois après l'angioplastie coronaire.

Le traitement par DAAP concerne principalement les patients revascularisés lors de la période pré-TAVI ; dans ce cadre, l'étude ACTIVATION randomisait 235 patients présentant des lésions coronaires significatives entre angioplastie ou non en pré-TAVI ; l'étude ne retrouvait pas de différence entre les deux groupes en terme de mortalité et de réhospitalisations, avec plus de saignements dans le groupe angioplastie ($p = 0.02$) mais sans différence significative sur les saignements majeurs (77).

II. Infarctus cérébraux silencieux

Incidence : La survenue des ICS en post-TAVI est donc fréquente et concerne 72.8% des patients de notre étude. Leur présence est d'origine probablement

embolique, au vu de leur nature indiquant leur provenance de la valve aortique native, de la paroi aortique et de calcifications, ainsi que de leur lien avec la fibrillation atriale (31,78,79). Cette fréquence est concordante avec les données de la littérature ; les études pratiquant des IRM systématiques au minimum en post-TAVI retrouvent la survenue d'ICS dans 62% (76) à 90% (44) des cas. De Carlo et al., Ghanem et al. et Rodés Cabau et al., sur des études ayant un protocole proche de la nôtre, portant respectivement sur 117, 111 et 81 patients, retrouvaient 76%, 64% et 68% d'infarctus cérébraux silencieux (41, 46, 80). Plus récemment, une méta-analyse de Woldendorp et al. regroupant 2171 patients ayant bénéficié d'une IRM cérébrale pré et post-TAVI retrouvait une incidence de 76% d'ICS (80).

Nombre : Dans notre étude, on retrouvait en moyenne 4 ± 4.9 ICS par patient en post-TAVI, de localisation principalement supratentorielle (en moyenne 3.2 ± 3.9 ICS par patient), plus fréquemment du côté gauche (en moyenne 1.9 ± 2.8 ICS par patient). Ce nombre de lésion par patient est proche de ce qui est retrouvé dans les études réalisées sur un design proche de la nôtre, retrouvant de 2.7 (81) à 4.7 (82) lésions par patient, Woldendorp et al. retrouvant, sur 2171 patients, 4.4 ± 4.4 lésions par patient (83). La localisation préférentielle supratentorielle est retrouvée dans la plupart des études ; 77.6 (82) à 87.7% (84) de lésions en position supratentorielle. Le côté gauche est également prédominant dans l'étude de Fairbairn et al. (53%) (42) et celle de Ghanem et al. (67.8%) (82). Cette localisation peut être liée à des mécanismes emboliques empruntant principalement les axes carotidiens et épargnant le plus souvent les artères vertébrales, liées à la manipulation de matériel endovasculaire dans l'aorte, la présence d'athérome aortique favorisant ces mécanismes (43).

Comparatif sur le régime antiagrégant : Notre étude ne retrouve pas de diminution de la survenue d'ICS avec la mise en place d'une monothérapie antiplaquettaire (RR 0.95, IC 95% [0.79 ; 1.15], $p = 0.62$) ni d'une bithérapie antiplaquettaire en comparaison à une monothérapie (RR 1.07, IC95% [0.86 ; 1.32], $p = 0.54$) ou de l'absence de traitement (RR 1.02, IC95% [0.81 ; 1.27], $p = 0.87$). Aucune étude ne compare spécifiquement ces groupes de traitement sur la survenue d'ICS en post-TAVI. Cependant, l'incidence des ICS dans nos 3 groupes de traitement semble plus élevée que dans la littérature ; De Carlo et al. retrouve, parmi 65 patients sous traitement antiagrégant plaquettaire, 68.5% de survenue d'ICS contre 65.2% chez les

patients non traités par antiplaquettaires, la différence étant non significative ($p = 0.97$) (46). Dans une seconde étude, on retrouve 72.7% de survenue d'ICS chez 22 patients traités par aspirine et clopidogrel (82).

L'étude BRAVO-3 MRI comparait chez 60 patients l'HNF et la bivalirudine durant l'intervention sur la survenue d'ICS, avec réalisation d'IRM post-TAVI systématiques ; dans cette étude, 26.7% des patients n'avaient pas de traitements antiagrégant, 53.3% étaient sous SAAP et 20% étaient sous DAAP ; 37/60 (61.7%) patients présentaient la survenue d'un ICS, dont la moitié (6/12) des patients sous DAAP ($p = 0.35$), contre 25/41 (61%) des patients traités par aspirine ($p = 0.87$) et 9/15 (60%) des patients traités par anti-P2Y12 ($p = 0.88$) (76). Ces proportions sont également plus importantes dans nos différents groupes (74.2% en l'absence d'antiagrégants plaquettaires, 70.8% sous SAAP et 75.6% sous DAAP).

D'autres procédures peuvent être responsables de la survenue d'ICS ; on note 10.2% à 22% des patients présentant des lésions d'ICS dans les suites d'une coronarographie diagnostique (82,85) Une étude réalisée sur 272 patients bénéficiant d'une IRM cérébrale après une coronarographie diagnostique a étudié la survenue des ICS en fonction de la résistance à l'aspirine et au clopidogrel ; elle retrouvait leur survenue chez 16% des patients, l'incidence étant de 4% chez les patients sans résistance aux antiplaquettaires, 22% chez les patients résistant à 1 antiplaquettaire et 50% chez les patients résistant aux 2 antiplaquettaires (86).

Les endartériectomies carotidiennes sont également pourvoyeuses d'ICS : De Borst et al. ne retrouvait pas de différence parmi 102 patients randomisés entre différents régimes antiplaquettaires composés d'asasantin (aspirine et dipyridamole), asasantin et clopidogrel, et asasantin et rhéomacrodex, sur la survenue de microembolies détectées au doppler transcrânien ; celles-ci sont très fréquentes, en moyenne 20 micro-embolies par patient durant la deuxième heure post-endartériectomie (87).

Des études récentes suggèrent une multiplication par 2 du risque d'AVC ischémique chez les patients présentant des ICS ; les patients présentant ces lésions

pourraient être considérés comme étant en prévention secondaire. Dans ce cadre, l'étude ANTISBI, en cours actuellement, randomisera au total 3400 patients présentant des ICS entre une simple antiagrégation plaquettaire par aspirine et un placebo, et étudiera la survenue d'événements cérébro-vasculaires ; le critère de jugement principal composite comprend mortalité, AVC et infarctus du myocarde. Cette étude apportera ainsi des réponses sur l'intérêt d'une prévention secondaire des événements athéro-thrombotiques par aspirine chez les patients présentant des ICS (88).

Notre étude met en lumière le surrisque d'ICS lié à la prédilatation de la valve native, réalisée chez 36.1% de nos patients (n = 84), avec un risque relatif d'ICS de 1.62 (CI 95% [1.13 ; 2.32], p = 0.0086).

L'augmentation de la survenue d'ICS après prédilatation de la valve avait été suggérée, principalement sur des études utilisant le doppler transcrânien (89,90) ; De Carlo et al. ne retrouvait pas d'association entre la prédilatation et la survenue d'ICS en post-TAVI (84). La méta-analyse de Woldendorp et al., regroupant plus de 2000 patients ayant bénéficié d'IRM systématiques avant et après TAVI, confirme cette augmentation des ICS après prédilatation de la valve, avec une augmentation moyenne d'un facteur 4.68 (p = 0.05) de leur nombre. Cependant, d'autres études ne retrouvent pas d'augmentation des AVC cliniques lors de la prédilatation avec des prothèses autoexpansibles (91,92) ni avec des prothèses expansibles au ballon (93). L'usage de la prédilatation est ainsi en diminution et devient réservé à des patients sélectionnés, ayant une masse calcaire très importante, notamment afin d'éviter une post-dilatation, et résultant en des procédures plus rapide sans altération de la fonction de la prothèse (94,95).

D'une manière générale, au vu de la nature des embolies cérébrales au cours du TAVI, qui proviennent de l'aorte et de la valve aortique native (78), on peut supposer que l'ensemble des gestes amenant à une interaction entre le matériel utilisé et la valve native constituent la genèse des embolies cérébrales.

Les autres facteurs prédictifs recherchés dans notre étude ne sont pas significativement associés à la survenue d'ICS. Dans la littérature, parmi les études comprenant des IRM post-TAVI, Fairbairn et al. retrouvait un lien entre augmentation du nombre d'ICS et l'âge, le temps de procédure et l'athéromatose aortique (42) ; Uddin et al. mettait également en évidence le lien entre athérome aortique et survenue d'ICS (43). D'autres études retrouvaient une augmentation des ICS en cas de dyslipidémie, de post-dilatation de la valve ou d'anomalie de substance blanche (40, 44). Il est à noter que la post-dilatation a également été mis en évidence comme facteur de risque d'AVC clinique précoce au décours du TAVI (31). Enfin, concernant les valves, De Carlo et al. retrouve une augmentation significative des ICS avec les valves auto-expansibles (HR 17.6 ; 95%CI [1.2 ; 251], $p = 0.03$)(84) , avec des embolies survenant au moment de l'implantation de la prothèse (96). Notre étude ne retrouvait pas d'association entre post-dilatation et survenue d'ICS, ni entre le type de prothèse et survenue d'ICS.

Le diabète et l'insuffisance rénale ont récemment été mis en évidence comme facteurs prédictifs du nombre d'ICS (83) ; nous n'avons pas étudié ces facteurs.

Les principales études ayant réalisé des IRM cérébrales systématiques post-TAVI sont résumées dans le **Tableau 9**.

Etudes	N (proportion OAAP/SAAP/ DAAP)	Comparaison antiagrégants plaquettaires	MCB étudiés	Prothèses	Incidence des ICS	Nombre lésions /patient	AVC/A IT	Résultats de l'étude
Kahlert et al. Circulation 2010 (54)	32 (NA)	Non	Non	BE et AE	84%	3.6	0%	ICS plus fréquents en TAVI transfémoral en comparaison à la chirurgie, de plus petit volume
Van Belle et al. JACC 2016 (52)	60 (0%/53%/20%)	Non	Non	AE	62%	1.5	3.3%	Pas de bénéfice à l'anticoagulation par bivalirudine par rapport à l'HNF
Rodés-Cabau et al. JACC 2011 (80)	81 (NA)	Non	Non	AE et BE	68%	3 (médiane)	3.3%	Pas de différence entre abord transfémoral et transapical sur le nombre et la taille des lésions
Fairbairn et al. Heart 2012 (97)	40 (NA)	Non	Non	AE	77%	4.2	6%	Age, athérome aortique et temps de procédure prédicteur du nombre d'ICS
Ghanem et al. Circulation 2013 (49)	111 (NA)	Non	Non	BE et AE	64%	4 (médiane)	0%	Performances cognitives à 2 ans préservées chez 91% des patients, les ICS ne sont pas associés au déclin cognitif, au contraire de l'âge
Uddin et al. Circulation 2015 (43)	71 (NA)	Non	Non	AE	77%	3.4	2.8%	ICS liés à l'athérome aortique, plus fréquents en TAVI en comparaison à la chirurgie, de plus petit volume
Samim et al. Clinical research in cardiology 2015 (44)	44 (NA)	Non	Non	BE et AE	90%	4.5	2.3%	Augmentation du nombre d'ICS avec l'âge, la dyslipidémie et la post-dilatation
Musa et al. BMJ Open 2019 (50)	66 (NA)	Non	Non	1st génération Corevalve vs 2 nd	66%	2.7	0%	Augmentation de la survenue et du nombre d'ICS après valve Lotus par rapport à Corevalve Pas de déclin cognitif à 1 an

				génération Lotus valve				
De Carlo et al. JACC Cardiovascular Interventions 2020 (46)	117 (32%/NA/ NA)	Non	Non	BE et AE	76%	3.3	2.1%	Augmentation des ICS avec valves auto- expansibles et anomalie de substance blanche, les ICS sont associé à une altération du MMSE après TAVI et une moins bonne récupération à 3 mois. Pas d'influence des antiplaquettaire ni des anticoagulants sur la survenue d'ICS
Notre étude	233 (35%/46%/ 19%)	Oui	Oui	BE et AE	73%	4	4.7%	Pas de différence entre 0, 1 et 2 antiplaquettaires sur le nombre et la survenue d'ICS Prédilatation prédictive du nombre d'ICS

Tableau 9 : Résultats des études ayant réalisés des IRM cérébrales post-TAVI systématiques

AE : valves auto-expansibles, BE : valves expansibles au ballon, HNF = héparine non fractionnée, ICS : infarctus cérébral silencieux, MCB : microsaignements cérébraux, TF : transfémoral ;

0AAP : pas d'antiplaquettaire, SAAP : 1 antiplaquettaire, DAAP : 2 antiplaquettaires

III. Microsaignements cérébraux silencieux

A. Microsaignements cérébraux en post-TAVI

Les nouveaux microsaignements cérébraux silencieux surviennent moins fréquemment que les ICS ; dans notre étude, ils touchaient 22.7% des patients (n = 44) : 24.6% dans le groupe OAAP (n = 14), 21.2% dans le groupe SAAP (n = 21) et 23.7% dans le groupe DAAP (n = 9). Il n'existait pas de différence significative entre les 3 groupes.

Ces lésions cérébrales ont peu été étudiées au cours du TAVI ; une étude réalisée par Patel et al. sur des patients bénéficiant d'une chirurgie cardiaque avec réalisation d'IRM cérébrales systématiques avec séquences T2* retrouvait la présence de nouvelles lésions chez 76% des patients ; la localisation préférentielle était frontale (46%), les localisations, comme dans notre étude, étaient majoritairement lobaire. Leur survenue était principalement corrélée à la durée de circulation extracorporelle, avec une augmentation de leur nombre pour chaque minute de CEC (OR 1.02 ; 95%CI [1.00-1.05] ; p=0.04) (98) ; la comparaison avec notre étude portant sur des TAVI, sans circulation extracorporelle, est donc limitée.

Plus récemment, l'étude RETORIC a comparé la présence de microbleeds en post-TAVI entre les différents régimes de traitements antithrombotiques, sur 133 patients, âgés en moyenne de 79 ans, dont 53 étaient sous SAAP, 32 sous DAAP, 26 étaient anticoagulés et 22 sous trithérapie antithrombotique (99). L'IRM post-TAVI retrouvait des MCB chez 72 patients (54.1%) ; 31 patients présentaient un seul MCB, 32 patients présentaient 2 à 4 MCB, 9 patients présentaient plus de 9 MCB. Parmi les 177 MCB détectés, 155 étaient supratentoriels (87.6%) et 91 du côté droit (51.4%). L'étude retrouvait la présence de MCB chez 39.6% des patients sous SAAP, 62.5% des patients sous DAAP, 69.2% des patients anticoagulés, 59.1% des patients sous trithérapie antithrombotique. L'étude retrouve ainsi une augmentation significative des MCB chez les patients anticoagulés en comparaison aux patients sous SAAP (p = 0.008).

Il n'existait pas d'IRM pré-TAVI réalisée dans cette étude, qui étudiait donc la présence, et non la survenue en périprocédural, de MCB ; la proportion de patients présentant des MCB en post-TAVI est assez proche de la nôtre (50.3%), en revanche

les patients de notre cohorte n'avaient pas cette tendance à l'augmentation des MCB avec la majoration des traitements antithrombotiques : ces lésions étaient présentes chez 51.1% du groupe OAAP, 50% du groupe SAAP et 48.8% du groupe DAAP. La localisation prédominante supratentorielle était également retrouvée dans notre étude. Cette étude observant la présence des MCB après l'intervention et non l'apparition des nouvelles lésions, vu l'absence d'IRM préprocédurale, le nombre de MCB est probablement impacté par le traitement antithrombotique et la durée d'exposition à ce traitement avant le TAVI ; il a en effet été montré une augmentation des microbleeds sous traitements antiplaquettaire (100) et anticoagulants (101).

Notre étude recherchait les facteurs prédictifs de survenue de nouveaux MCB post-TAVI ; les facteurs étudiés, dont l'âge, les traitements antithrombotiques en pré-TAVI, la fonction rénale, les antécédents de FA et d'HTA, l'absence d'antagonisation par protamine et la durée de la procédure ne sont pas, dans notre étude, prédictifs de survenue des MCB. Les facteurs influençant la survenue de microbleeds ont très peu été étudiés ; notre équipe retrouvait une association entre leur survenue et la durée de la procédure (RR = 1.21, IC95% [1.01 ; 1.17], par 5 minutes de fluoroscopie supplémentaires, $p = 0.04$), que nous ne retrouvons pas dans notre étude ; par ailleurs, les MCB étaient impactés par l'activité du facteur Willebrand (61).

B. Microsaignements cérébraux silencieux en pré-TAVI

Dans notre étude, l'IRM préprocédurale retrouve la présence de MCB chez 38.2% des patients ($n = 81$) dont 45.1% du groupe OAAP ($n = 32$), 37% du groupe SAAP ($n = 37$) et 29.3% du groupe DAAP ($n = 12$). La différence entre les trois groupes n'est pas significative. En pré-TAVI, ces prévalences de MCB devraient donc être le reflet de celle d'une population âgée, ayant des facteurs de risques cardio-vasculaires et le plus souvent exposée à des traitements antithrombotiques au long cours.

L'étude de Rotterdam retrouvait une prévalence de 15.3% de patients présentant des MCB dans une population mixte âgée de 60 ans en moyenne (102). Une méta-analyse réalisée par Qiu et al. regroupant 20988 patients, issus d'études dont l'âge moyen des patients était compris entre 60 et 80 ans, retrouvait une prévalence de MCB de 25.3%, donc moins élevée que dans notre étude,

probablement liée en partie à une population moins âgée (100). En effet, le lien entre MCB et âge, notamment chez les patients hypertendus, a été démontré (103)

Cette méta-analyse comparait la présence de MCB chez les patients traités ou non par antiagrégants plaquettaires. Elle retrouve une prévalence de 31.8% chez les patients sous antiplaquettaires, significativement plus élevée qu'en l'absence d'antiplaquettaires (23.1%), avec un odd ratio de 1.21 (IC95% [1.07 ; 1.36] p = 0.002). Dans notre étude, la fréquence de MCB est plus élevée, mais nous retrouvons, à l'inverse, une tendance à la diminution des MCB chez les patients sous AAP. Cette tendance pourrait être liée à la part importante de patients anticoagulés parmi les patients du groupe 0AAP (100).

En effet, l'anticoagulation est liée à la présence de MCB, notamment sur une méta-analyse regroupant plus de 25000 patients (OR 1.54, IC95% [1.26 ; 1.88]), chez les patients ayant ou non des antécédents d'AVC. Cette augmentation des MCB sous anticoagulants ne concernant que la localisation lobaire (101).

IV. Accidents vasculaires cérébraux

La survenue d'AVC/AIT est un événement rare dans notre étude, touchant 4.7% des patients (n = 11) : 2.5% du groupe 0AAP (n = 2), 2.8% du groupe SAAP (n = 3) et 13.6% du groupe DAAP (n = 6). L'analyse retrouve une différence significative avec plus d'AVC dans le groupe DAAP que dans le groupe SAAP (RR 4.91 IC95% [1.28 ; 18.76], p = 0.02) et que dans le groupe 0AAP (RR 5.52 IC95% [1.16 ; 26.22], p = 0.03) ; il s'agit cependant de très faibles effectifs.

Notre étude concernant la survenue d'AVC intra-hospitaliers ; Myat et al. ont étudié la survenue, sur une cohorte de 8652 TAVI, d'AVC post-TAVI durant l'hospitalisation ; l'incidence était de 2.4%, avec une augmentation significative avec l'usage de prothèses auto-expansibles, l'allongement du temps de procédure, les antécédents d'AVC et de stenting coronaire (104). Eggebrecht et al., sur une méta-analyse de plus de 10000 patients, observe une incidence des AVC de 1.5% à 24h, 3.3% à 30 jours. Notre cohorte semble présenter plus d'AVC ischémiques que ces études spécifiques.

Notre étude retrouve une différence sur le taux d'AVC entre les différents régimes de traitements antiplaquettaires, avec une fréquence plus élevée dans le groupe DAAP. Deux principales études ont comparé les traitements antiplaquettaires en pré-TAVI sur les résultats précoces post-TAVI. Huczek et al., sur 303 patients bénéficiant de TAVI, retrouvaient un taux global d'AVC intrahospitalier de 4.6%, concordant avec notre étude, avec 2.9% parmi les patients sous DAAP et 5.5% parmi les patients n'ayant pas de DAAP ; la différence entre les 2 groupes n'est pas significative ($p = 0.319$) (105). La seconde, la cohorte OCEAN-TAVI, retrouve, sur une étude sur le même design portant sur 540 TAVI transfémoraux, des taux d'AVC de 1.7% dans le groupe DAAP et 3.6% dans le groupe sans DAAP, différence non significative ($p = 0.158$), avec un taux d'AVC global moins important que dans notre cohorte, de 2.6% (106). Ces résultats diffèrent globalement de notre étude qui retrouve des taux d'AVC supérieurs et une augmentation des événements cérébro-vasculaires sous DAAP.

L'étude ACTIVE W, datant de 2006, avait comparé anticoagulation orale par AVK et DAAP par aspirine et clopidogrel sur la survenue d'AVC chez les patients en fibrillation atriale ; l'étude avait été précocément devant la supériorité de l'anticoagulation orale, avec un risque relatif d'AVC, embolie non cérébrale, infarctus du myocarde ou mortalité d'origine vasculaire de 1.44 ($p = 0.0003$) dans le groupe DAAP. Le risque relatif était notamment à 2.01 ($p < 0.0001$) concernant les AVC ischémiques. La DAAP n'a donc pas montré son efficacité en terme de prévention des AVC chez les patients en FA, dont le mécanisme est, comme dans le cadre du TAVI, embolique (107).

Le **tableau 10** reprend les taux de complications cérébro-vasculaires des principales études ayant comparé les régimes de traitements antiplaquettaires.

Etudes	n	Prothèses	Design	AVC/AIT	Résultats de l'étude
Huczek Z, et al. Thrombosis Research 2015 (105)	303	BE et AE	Comparaison DAAP vs non DAAP en pré-TAVI Evénements intra-hospitaliers	Global 4.6% DAAP 2.9% nonDAAP 5.5%, p = 0.319	Pas de différence sur les saignements Tendance non significative à la diminution des IDM/AVC/AIT dans le groupe DAAP
Hioki H, et al. Heart 2017 (106)	540	BE	Comparaison DAAP vs non DAAP en pré-TAVI Evénements intra-hospitaliers TF-TAVI	Global 2.6% DAAP 1.7% nonDAAP 3.6% p = 0.158	Augmentation des événements hémorragiques sous DAAP, sans diminution des événements thrombotiques
Rodés-Cabau et al. JACC Cardiovascular Interventions 2017 (108)	222	BE	Randomisation SAAP vs DAAP en post-TAVI Evénements à 90 jours	Global 1.8%, DAAP 2.7% SAAP 0.9%, p=0.313	Augmentation des saignements majeurs et engageant le pronostic vital sous DAAP
Brouwer J, et al. NEJM 2020 (109)	665	BE et AE	Randomisation SAAP vs DAAP en post-TAVI Evénements à 12 mois	Global 5.4%, DAAP 5.7% SAAP 5.1%, p=0.90	Augmentation des saignements majeurs et mineurs dans groupe DAAP Non infériorité de la SAAP sur mortalité cardiovasculaire, AVC ischémique et IDM
Notre étude	233	BE et AE	Comparaison DAAP vs non DAAP en pré-TAVI Evénements intra-hospitaliers	Global 4.7% DAAP 13.6% SAAP 2.8% 0AAP 2.5%	Augmentation des AVC sous DAAP (événement peu fréquent)

Tableau 10 : Principales études comparant les antiplaquettaires

AE : prothèse auto-expansible ; AIT : accident ischémique transitoire ; AVC : accident vasculaire cérébral ; BE : prothèse expansible au ballon ; IDM : infarctus du myocarde ; TF-TAVI : TAVI par voie transfémorale

0AAP : pas d'antiplaquettaire, SAAP : 1 antiplaquettaire, DAAP : 2 antiplaquettaires

V. Enjeux

La prévention des lésions cérébrales périopératoires est un enjeu majeur dans la procédure TAVI ; la survenue d'AVC est une complication redoutée par les opérateurs tant elle peut conduire à un handicap physique altérant la qualité de vie des patients, mais augmente également l'isolement social, la mortalité, les coûts financiers. Les complications cérébro-vasculaires cliniques sont une complication rare mais grave du TAVI, qui semble diminuer au cours de l'amélioration de la technique. La survenue de lésions neurologiques infracliniques, en revanche, reste prépondérante au cours de l'intervention ; l'extension progressive des indications du TAVI, prenant le pas sur la chirurgie dans le traitement de la sténose aortique serrée symptomatique, dépend notamment de ces complications neurologiques infracliniques.

En effet, ICS et MCB ont été corrélés avec la survenue de troubles cognitifs, et les MCB sont associés à la survenue d'AVC hémorragiques et ischémiques (47,110–113). Le lien entre leur survenue au cours du TAVI et la démence n'a pas été formellement établi, mais suggéré, notamment concernant les ICS (46). Le TAVI reste, actuellement, réservé à des patients âgés de 70 ans et plus, sauf cas particuliers. La durabilité de la prothèse est un premier frein potentiel à l'extension des indications en deçà de cet âge ; les prochaines années nous donneront des réponses sur leur durée de vie avant dégénérescence. Ces complications neurologiques sont un second frein potentiel à la réalisation de TAVI à des patients plus jeunes, si leur lien avec des troubles cognitifs à moyen ou long terme était avéré ; en effet, la question de l'acceptabilité pour des patients sexagénaires d'une intervention offrant un risque significatif de survenue de démence se poserait.

La gestion des traitements antithrombotiques avant, pendant et après l'intervention est un second enjeu majeur, afin d'obtenir la meilleure balance entre risque thromboembolique et risque hémorragique ; les cohortes A et B des études POPular TAVI apportent des réponses sur la période après le TAVI, suggérant une stratégie sans ajout de clopidogrel au décours de l'intervention. Notre étude s'intéressait à la période pré-TAVI ; la question du traitement antiplaquettaire sur les complications périprocédurales est fondamentale : en effet, une proportion importante des patients présentant un rétrécissement aortique serré calcifié sont coronariens (42.5% dans

notre étude), et peuvent présenter des lésions justifiant une revascularisation à la coronarographie pré-TAVI. L'un des objectifs de notre étude était d'évaluer le risque lié à la bithérapie antiplaquettaire en pré-TAVI, notamment dans les suites du stenting coronarien ; en effet, dans certaines équipes, de l'ordre du tiers des patients candidats à un TAVI bénéficient d'une angioplastie avant le remplacement valvulaire (114). On observe l'absence d'augmentation de lésions cérébrales silencieuses et l'augmentation du nombre d'AVC dans le groupe DAAP n'est pas interprétable au vu de la négativité du critère de jugement principal composite et de la faiblesse des effectifs ayant présenté un AVC. Certaines études suggèrent une augmentation des complications hémorragiques sous DAAP pré-TAVI (106) ; notre étude serait en faveur d'une sécurité, sur le plan neurologique, d'une DAAP pré-TAVI, et donc, si nécessaire, d'un stenting en pré-TAVI.

VI. Prévention des complications neurologiques

Il existe des dispositifs de neuroprotection, mis en place transitoirement durant l'intervention, qui visent à diminuer le risque d'AVC durant la procédure ; le dispositif SENTINEL, développé par Boston Scientific, se déploie dans le tronc artériel brachio-céphalique et l'artère carotide commune gauche dans le but d'éviter l'embolisation de matériel vers le cerveau. L'essai SENTINEL a montré la sécurité de ce dispositif, avec la non-infériorité en terme d'événements cardiaques et cérébro-vasculaires à 30 jours en comparaison avec l'absence de dispositif, et une tendance non significative à la diminution du volume de nouvelles lésions cérébrales (102.8 mm³ contre 178 mm³, p = 0.33) et des AVC, de 39% à 30 jours (5.6% contre 9.1%, p = 0.25) ; chez 99% des patients, il a été retrouvé du matériel dans le filtre du dispositif (115). En 2019, Seeger et al. ont confirmé l'efficacité de ce dispositif sur une cohorte de 1066 patients, dont la moitié en avaient bénéficié ; l'étude retrouvait une diminution des AVC à 72h post-TAVI significative en comparaison au groupe témoin (1.188% vs 5.44%, p = 0.0028) (116). Le dispositif SENTINEL est représenté sur la **Figure 9**.

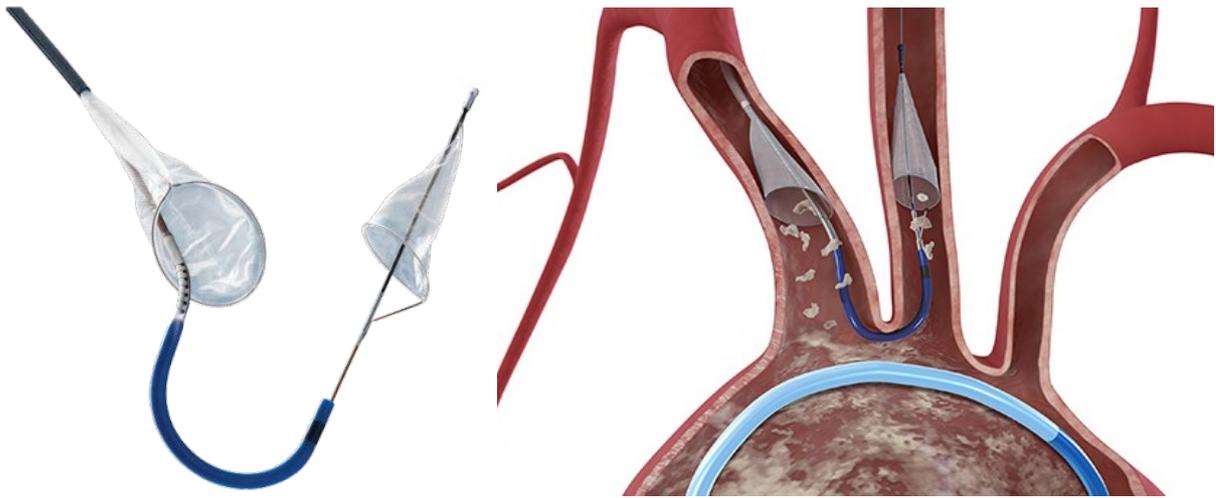


Figure 9 : Système de neuroprotection SENTINEL (117,118)

VII. Limites de notre étude

Notre étude est monocentrique, n'incluant que des patients très sélectionnés pouvant réaliser des IRM cérébrales, et n'ayant pas de cancer.

Les difficultés liées au défi logistique que représente la réalisation de 2 IRM cérébrales systématiques en pré et post-TAVI chez des personnes octogénaires font qu'un patient sur dix n'a pas eu les 2 IRM cérébrales.

Il s'agit d'une étude observationnelle et non randomisée, avec les biais inhérents à ce genre d'étude. Aucun calcul formel de la taille de l'échantillon n'a été effectué et nous ne pouvons pas exclure qu'il existe un manque de puissance statistique pour détecter les différences entre les groupes. Par ailleurs, la différence significative sur la survenue d'AVC/AIT entre les groupes doit être relativisée devant les faibles taux d'évènements entre les groupes.

Il n'y avait pas de comité d'adjudication indépendant pour les événements cliniques ; cependant, les critères du VARC-2 sont précis, permettant une comparaison acceptable entre les patients.

Le traitement anticoagulant chronique était arrêté quelques jours avant la procédure TAVI, limitant le risque de biais inhérent à la prise de ce traitement sur les lésions cérébrales. L'anticoagulation perprocédure par héparine, bivalirudine et l'antagonisation par protamine, peuvent potentiellement impacter sur les lésions cérébrales post-TAVI.

Nous avons étudié les données concernant la fréquence, le nombre et la localisation des lésions cérébrales ; nous n'avons pas, comme d'autres études, recueilli le volume des lésions cérébrales.

Il n'existe pas d'évaluation cognitive de nos patients avant, après l'intervention et à distance, qui permettrait d'établir un lien avec ces lésions cérébrales.

VIII. Conclusion

Le régime de traitement antiplaquettaire reçu en pré-TAVI est régi par les antécédents des patients. La réalisation fréquente d'un stenting coronaire en pré-TAVI s'accompagne souvent d'une double antiagrégation plaquettaire lors du TAVI. Les différents régimes d'antiagrégation lors du TAVI ne semblent pas modifier le taux de complications cérébrales infracliniques ischémiques et hémorragiques. Au cours de la procédure de TAVI, la prédilatation de la valve est associée à une augmentation des infarctus cérébraux silencieux. Ces différents régimes de traitements antiplaquettaires ne sont également pas corrélés à la présence, avant l'intervention TAVI, de lésions cérébrales infracliniques. Ces résultats sont importants à prendre en compte pour déterminer la durée optimale du traitement antiagrégant plaquettaire après angioplastie coronaire avant TAVI. Des études de plus grande envergure, randomisées, comportant une analyse neurocognitive systématique, seraient utiles pour évaluer le lien entre traitements antiplaquettaires, survenue de lésions cérébrales silencieuses et évolution neurocognitive à moyen terme.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003 Jul;24(13):1231–43.
2. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Mar 1;29(3):630–4.
3. Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific aortic stenosis: a disease of the valve and the myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Nov 6;60(19):1854–63.
4. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Mar 1;18(3):254–75.
5. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017 Sep 21;38(36):2739–91.
6. Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *Am J Med*. 2017 Mar;130(3):253–63.
7. Bates ER. Treatment options in severe aortic stenosis. *Circulation*. 2011 Jul 19;124(3):355–9.
8. Marquis-Gravel Guillaume, Redfors Björn, Leon Martin B., Généreux Philippe. Medical Treatment of Aortic Stenosis. *Circulation*. 2016 Nov 29;134(22):1766–84.
9. Cribier A. Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): A 20-year odyssey. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012 Mar 1;105(3):146–52.
10. Folliguet TA, Teiger E, Beurtheret S, Modine T, Lefevre T, Van Belle E, et al. Carotid versus femoral access for transcatheter aortic valve implantation: a propensity score inverse probability weighting study. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2019 Dec 1;56(6):1140–6.
11. Gommeaux A, Manchuelle A. [Prostheses used in tavi]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2019 Dec;68(6):434–8.
12. SAPIEN 3 transcatheter heart valve | Edwards Lifesciences [Internet]. [cited 2021 Feb 28]. Available from: <https://www.edwards.com/gb/devices/Heart-Valves/Transcatheter-Sapien-3>
13. Evolut™ PRO - Bioprothèse valvulaire aortique by Medtronic | MedicalExpo [Internet]. [cited 2021 Feb 28]. Available from: <https://www.medicaexpo.fr/prod/medtronic/product-70691-866432.html>
14. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010 Oct 21;363(17):1597–607.
15. 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.
16. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, et al. 3-Year Outcomes in High-Risk Patients Who Underwent Surgical or Transcatheter

- Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jun 7;67(22):2565–74.
17. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016 Apr 28;374(17):1609–20.
 18. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2017 Apr 6;376(14):1321–31.
 19. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1695–705.
 20. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1706–15.
 21. Yousef A, MacDonald Z, Simard T, Russo JJ, Feder J, Froeschl MV, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) for Native Aortic Valve Regurgitation - A Systematic Review. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2018 Feb 23;82(3):895–902.
 22. Mylotte D, Lefevre T, Søndergaard L, Watanabe Y, Modine T, Dvir D, et al. Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 9;64(22):2330–9.
 23. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2012 Nov;42(5):S45-60.
 24. Birenbaum D, Bancroft LW, Felsberg GJ. Imaging in Acute Stroke. *West J Emerg Med*. 2011 Feb;12(1):67–76.
 25. radiologypics. Restricted Diffusion – Differential Diagnosis [Internet]. *RADIOLOGYPICS.COM*. 2013 [cited 2021 Feb 28]. Available from: <https://radiologypics.com/2013/02/13/restricted-diffusion-differential-diagnosis/>
 26. Pediatric Stroke: Clinical Findings and Radiological Approach [Internet]. [cited 2021 Feb 28]. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/srt/2011/172168/>
 27. Huded CP, Tuzcu EM, Krishnaswamy A, Mick SL, Svensson LG, Carroll J, et al. Association Between Transcatheter Aortic Valve Replacement and Early Postprocedural Stroke. *JAMA*. 2019 Jun 18;321(23):2306–15.
 28. Eggebrecht H, Schmermund A, Voigtländer T, Kahlert P, Erbel R, Mehta RH. Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a meta-analysis of 10,037 published patients. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2012 May 15;8(1):129–38.
 29. Huded CP, Tuzcu EM, Krishnaswamy A, Mick SL, Kleiman NS, Svensson LG, et al. Association Between Transcatheter Aortic Valve Replacement and Early Postprocedural Stroke. *JAMA*. 2019 Jun 18;321(23):2306–15.
 30. Mojoli M, Gersh BJ, Barioli A, Masiero G, Tellaroli P, D'Amico G, et al. Impact of atrial fibrillation on outcomes of patients treated by transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*. 2017 Oct;192:64–75.
 31. Nombela-Franco L, Webb JG, de Jaegere PP, Toggweiler S, Nuis R-J, Dager AE, et al. Timing, predictive factors, and prognostic value of cerebrovascular events in a large cohort of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Circulation*. 2012 Dec 18;126(25):3041–53.
 32. Van Mieghem NM, Schipper MEI, Ladich E, Faqiri E, van der Boon R, Randjgari A, et al. Histopathology of embolic debris captured during transcatheter aortic valve

- replacement. *Circulation*. 2013 Jun 4;127(22):2194–201.
33. Chakravarty T, Søndergaard L, Friedman J, De Backer O, Berman D, Kofoed KF, et al. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet Lond Engl*. 2017 Jun 17;389(10087):2383–92.
34. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJB, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013 Jul;44(7):2064–89.
35. Zhu Y-C, Dufouil C, Tzourio C, Chabriat H. Silent brain infarcts: a review of MRI diagnostic criteria. *Stroke*. 2011 Apr;42(4):1140–5.
36. Kahlert P, Eggebrecht H, Jánosi RA, Hildebrandt HA, Plicht B, Tsagakis K, et al. Silent cerebral ischemia after thoracic endovascular aortic repair: a neuroimaging study. *Ann Thorac Surg*. 2014 Jul;98(1):53–8.
37. Lee E-J, Kang D-W, Warach S. Silent New Brain Lesions: Innocent Bystander or Guilty Party? *J Stroke*. 2016 Jan;18(1):38–49.
38. Vermeer SE, Longstreth WT, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2007 Jul;6(7):611–9.
39. Hara M, Ooie T, Yufu K, Tsunematsu Y, Kusakabe T, Ooga M, et al. Silent cortical strokes associated with atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 1995 Oct;18(10):573–4.
40. Adachi T, Kobayashi S, Yamaguchi S. Frequency and pathogenesis of silent subcortical brain infarction in acute first-ever ischemic stroke. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2002 Feb;41(2):103–8.
41. Ghanem Alexander, Kocurek Justine, Sinning Jan-Malte, Wagner Michael, Becker Benjamin V., Vogel Marieke, et al. Cognitive Trajectory After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013 Dec 1;6(6):615–24.
42. Fairbairn TA, Mather AN, Bijsterveld P, Worthy G, Currie S, Goddard AJP, et al. Diffusion-weighted MRI determined cerebral embolic infarction following transcatheter aortic valve implantation: assessment of predictive risk factors and the relationship to subsequent health status. *Heart Br Card Soc*. 2012 Jan;98(1):18–23.
43. Uddin A, Fairbairn TA, Djoukhader IK, Igra M, Kidambi A, Motwani M, et al. Consequence of cerebral embolism after transcatheter aortic valve implantation compared with contemporary surgical aortic valve replacement: effect on health-related quality of life. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015 Mar;8(3):e001913.
44. Samim M, Hendrikse J, van der Worp HB, Agostoni P, Nijhoff F, Doevendans PA, et al. Silent ischemic brain lesions after transcatheter aortic valve replacement: lesion distribution and predictors. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. 2015 May;104(5):430–8.
45. Musa TA, Uddin A, Loveday C, Dobson LE, Igra M, Richards F, et al. Silent cerebral infarction and cognitive function following TAVI: an observational two-centre UK comparison of the first-generation CoreValve and second-generation Lotus valve. *BMJ Open*. 2019 Jan 21;9(1):e022329.
46. De Carlo M, Liga R, Migaleddu G, Scatturin M, Spaccarotella C, Fiorina C, et al. Evolution, Predictors, and Neurocognitive Effects of Silent Cerebral Embolism During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020 Jun 8;13(11):1291–300.
47. Pohjasvaara T, Mäntylä R, Salonen O, Aronen HJ, Ylikoski R, Hietanen M, et al. MRI correlates of dementia after first clinical ischemic stroke. *J Neurol Sci*. 2000 Dec 1;181(1–2):111–7.
48. Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MMB. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med*.

2003 Mar 27;348(13):1215–22.

49. Ghanem A, Kocurek J, Sinning J-M, Wagner M, Becker BV, Vogel M, et al. Cognitive trajectory after transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013 Dec;6(6):615–24.
50. Musa TA, Uddin A, Loveday C, Dobson LE, Igra M, Richards F, et al. Silent cerebral infarction and cognitive function following TAVI: an observational two-centre UK comparison of the first-generation CoreValve and second-generation Lotus valve. *BMJ Open.* 2019 Jan 21;9(1):e022329.
51. Uddin A, Fairbairn TA, Djoukhader IK, Igra M, Kidambi A, Motwani M, et al. Consequence of cerebral embolism after transcatheter aortic valve implantation compared with contemporary surgical aortic valve replacement: effect on health-related quality of life. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015 Mar;8(3):e001913.
52. Van Belle E, Hengstenberg C, Lefevre T, Kupatt C, Debry N, Husser O, et al. Cerebral Embolism During Transcatheter Aortic Valve Replacement: The BRAVO-3 MRI Study. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Aug 9;68(6):589–99.
53. Ghanem A, Müller A, Nähle CP, Kocurek J, Werner N, Hammerstingl C, et al. Risk and fate of cerebral embolism after transfemoral aortic valve implantation: a prospective pilot study with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Apr 6;55(14):1427–32.
54. Kahlert P, Knipp SC, Schlamann M, Thielmann M, Al-Rashid F, Weber M, et al. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Circulation.* 2010 Feb 23;121(7):870–8.
55. Haller S, Vernooij MW, Kuijper JPA, Larsson E-M, Jäger HR, Barkhof F. Cerebral Microbleeds: Imaging and Clinical Significance. *Radiology.* 2018 Apr;287(1):11–28.
56. Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C, Viswanathan A, Al-Shahi Salman R, Warach S, et al. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation. *Lancet Neurol.* 2009 Feb;8(2):165–74.
57. Roob G, Schmidt R, Kapeller P, Lechner A, Hartung HP, Fazekas F. MRI evidence of past cerebral microbleeds in a healthy elderly population. *Neurology.* 1999 Mar 23;52(5):991–4.
58. Yakushiji Yusuke, Nishiyama Masanori, Yakushiji Satomi, Hirotsu Tatsumi, Uchino Akira, Nakajima Junko, et al. Brain Microbleeds and Global Cognitive Function in Adults Without Neurological Disorder. *Stroke.* 2008 Dec 1;39(12):3323–8.
59. Miwa K, Tanaka M, Okazaki S, Yagita Y, Sakaguchi M, Mochizuki H, et al. Multiple or mixed cerebral microbleeds and dementia in patients with vascular risk factors. *Neurology.* 2014 Aug 12;83(7):646–53.
60. Wilson D, Ambler G, Lee K-J, Lim J-S, Shiozawa M, Koga M, et al. Cerebral microbleeds and stroke risk after ischaemic stroke or transient ischaemic attack: a pooled analysis of individual patient data from cohort studies. *Lancet Neurol.* 2019 Jul 1;18(7):653–65.
61. Debry N, Vincent F, Cordonnier C, Juthier F, Rauch A, Kuchcinski G, et al. Von Willebrand factor (VWF) as a determinant of silent cerebral microbleeds during TAVR in a prospective MRI cohort. *Arch Cardiovasc Dis Suppl.* 2020 Jan 1;12(1):76.
62. Auffret V, Lefevre T, Van Belle E, Eltchaninoff H, Iung B, Koning R, et al. Temporal Trends in Transcatheter Aortic Valve Replacement in France: FRANCE 2 to FRANCE TAVI. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Jul 4;70(1):42–55.
63. Vavuranakis M, Siasos G, Zografos T, Oikonomou E, Vrachatis D, Kalogerias K, et al. Dual or Single Antiplatelet Therapy After Transcatheter Aortic Valve Implantation? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Pharm Des.* 2016;22(29):4596–603.

64. Rodés-Cabau J, Masson J-B, Welsh RC, Garcia Del Blanco B, Pelletier M, Webb JG, et al. Aspirin Versus Aspirin Plus Clopidogrel as Antithrombotic Treatment Following Transcatheter Aortic Valve Replacement With a Balloon-Expandable Valve: The ARTE (Aspirin Versus Aspirin + Clopidogrel Following Transcatheter Aortic Valve Implantation) Randomized Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017 Jul 10;10(13):1357–65.
65. Brouwer J, Nijenhuis VJ, Delewi R, Hermanides RS, Holvoet W, Dubois CLF, et al. Aspirin with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8;383(15):1447–57.
66. Nijenhuis VJ, Brouwer J, Delewi R, Hermanides RS, Holvoet W, Dubois CLF, et al. Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1696–707.
67. Dangas GD, Tijssen JGP, Wöhrle J, Søndergaard L, Gilard M, Möllmann H, et al. A Controlled Trial of Rivaroxaban after Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2020 Jan 9;382(2):120–9.
68. Collet J-P, Berti S, Cequier A, Van Belle E, Lefevre T, Leprince P, et al. Oral anti-Xa anticoagulation after trans-aortic valve implantation for aortic stenosis: The randomized ATLANTIS trial. *Am Heart J*. 2018 Jun;200:44–50.
69. Van Mieghem NM, Unverdorben M, Valgimigli M, Mehran R, Boersma E, Baber U, et al. Edoxaban Versus standard of care and their effects on clinical outcomes in patients having undergone Transcatheter Aortic Valve Implantation in Atrial Fibrillation-Rationale and design of the ENVISAGE-TAVI AF trial. *Am Heart J*. 2018 Nov;205:63–9.
70. Snow TM, Ludman P, Banya W, DeBelder M, MacCarthy PM, Davies SW, et al. Management of concomitant coronary artery disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: the United Kingdom TAVI Registry. *Int J Cardiol*. 2015 Nov 15;199:253–60.
71. Huczek Z, Zbroński K, Grodecki K, Scisło P, Rymuza B, Kochman J, et al. Concomitant coronary artery disease and its management in patients referred to transcatheter aortic valve implantation: Insights from the POL-TAVI Registry. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2018 Jan 1;91(1):115–23.
72. Hioki H, Watanabe Y, Kozuma K, Nara Y, Kawashima H, Kataoka A, et al. Pre-procedural dual antiplatelet therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation increases risk of bleeding. *Heart Br Card Soc*. 2017 Mar;103(5):361–7.
73. Huczek Z, Kochman J, Grygier M, Parma R, Scislo P, Wilimski R, et al. Pre-procedural dual antiplatelet therapy and bleeding events following transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Thromb Res*. 2015 Jul;136(1):112–7.
74. Jones DW, Goodney PP, Conrad MF, Nolan BW, Rzucidlo EM, Powell RJ, et al. Dual antiplatelet therapy reduces stroke but increases bleeding at the time of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2016 May;63(5):1262-1270.e3.
75. Nagashima Z, Tsukahara K, Uchida K, Hibi K, Karube N, Ebina T, et al. Impact of preoperative dual antiplatelet therapy on bleeding complications in patients with acute coronary syndromes who undergo urgent coronary artery bypass grafting. *J Cardiol*. 2017 Jan;69(1):156–61.
76. Van Belle E, Hengstenberg C, Lefevre T, Kupatt C, Debry N, Husser O, et al. Cerebral Embolism During Transcatheter Aortic Valve Replacement: The BRAVO-3 MRI Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Aug 9;68(6):589–99.
77. Khawaja MZ, Wang D, Pocock S, Redwood SR, Thomas MR. The percutaneous coronary intervention prior to transcatheter aortic valve implantation (ACTIVATION) trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014 Jul 24;15:300.

78. Van Mieghem NM, Schipper MEI, Ladich E, Faqiri E, van der Boon R, Randjgari A, et al. Histopathology of embolic debris captured during transcatheter aortic valve replacement. *Circulation*. 2013 Jun 4;127(22):2194–201.
79. Mojoli M, Gersh BJ, Barioli A, Masiero G, Tellaroli P, D'Amico G, et al. Impact of atrial fibrillation on outcomes of patients treated by transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*. 2017 Oct;192:64–75.
80. Rodés-Cabau J, Dumont E, Boone RH, Larose E, Bagur R, Gurvitch R, et al. Cerebral embolism following transcatheter aortic valve implantation: comparison of transfemoral and transapical approaches. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jan 4;57(1):18–28.
81. Pohjasvaara T, Mäntylä R, Salonen O, Aronen HJ, Ylikoski R, Hietanen M, et al. MRI correlates of dementia after first clinical ischemic stroke. *J Neurol Sci*. 2000 Dec 1;181(1):111–7.
82. Ghanem A, Müller A, Nähle CP, Kocurek J, Werner N, Hammerstingl C, et al. Risk and Fate of Cerebral Embolism After Transfemoral Aortic Valve Implantation: A Prospective Pilot Study With Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Apr 6;55(14):1427–32.
83. Woldendorp K, Indja B, Bannon PG, Fanning JP, Plunkett BT, Grieve SM. Silent brain infarcts and early cognitive outcomes after transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2021 Mar 7;42(10):1004–15.
84. De Carlo M, Liga R, Migaleddu G, Scatturin M, Spaccarotella C, Fiorina C, et al. Evolution, Predictors, and Neurocognitive Effects of Silent Cerebral Embolism During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020 Jun 8;13(11):1291–300.
85. Kim I-C, Hur S-H, Park N-H, Jun D-H, Cho Y-K, Nam C-W, et al. Incidence and predictors of silent embolic cerebral infarction following diagnostic coronary angiography. *Int J Cardiol*. 2011 Apr 14;148(2):179–82.
86. Tokushige A, Miyata M, Sonoda T, Kosedo I, Kanda D, Takumi T, et al. Prospective Study on the Incidence of Cerebrovascular Disease After Coronary Angiography. *J Atheroscler Thromb*. 2018 Mar 1;25(3):224–32.
87. de Borst GJ, Hilgevoord A a. J, de Vries JPPM, van der Mee M, Moll FL, van de Pavoordt HDWM, et al. Influence of antiplatelet therapy on cerebral micro-emboli after carotid endarterectomy using postoperative transcranial Doppler monitoring. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2007 Aug;34(2):135–42.
88. Sui DY. Antiplatelet Therapy in Secondary Prevention for Patient With Silent Brain Infarction [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2017 Oct [cited 2021 Mar 16]. Report No.: NCT03318744. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03318744>
89. Messé SR, Acker MA, Kasner SE, Fanning M, Giovannetti T, Ratcliffe SJ, et al. Stroke after aortic valve surgery: results from a prospective cohort. *Circulation*. 2014 Jun 3;129(22):2253–61.
90. Erdoes G, Basciani R, Huber C, Stortecky S, Wenaweser P, Windecker S, et al. Transcranial Doppler-detected cerebral embolic load during transcatheter aortic valve implantation†. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Apr 1;41(4):778–84.
91. Reinsfelt B, Westerlind A, Ioanes D, Zetterberg H, Fredén-Lindqvist J, Ricksten S-E. Transcranial Doppler microembolic signals and serum marker evidence of brain injury during transcatheter aortic valve implantation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012 Feb;56(2):240–7.
92. Rogers T, Waksman R, Harrison JK, Deeb GM, Zhang AQ, Hermiller JB, et al. Impact of Balloon Predilatation on Hemodynamics and Outcomes After Transcatheter

- Aortic Valve Implantation With the Self-Expanding CoreValve Prosthesis. *Am J Cardiol.* 2018 Jun 1;121(11):1358–64.
93. Pagnesi M, Kim W-K, Conradi L, Barbanti M, Stefanini GG, Schofer J, et al. Impact of Predilatation Prior to Transcatheter Aortic Valve Implantation With the Self-Expanding Acurate neo Device (from the Multicenter NEOPRO Registry). *Am J Cardiol.* 2020 May 1;125(9):1369–77.
94. Shivaraju A, Thilo C, Sawlani N, Ott I, Schunkert H, von Scheidt W, et al. Aortic Valve Predilatation with a Small Balloon, without Rapid Pacing, prior to Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. *BioMed Res Int.* 2018;2018:1080597.
95. Dumonteil N, Terkelsen C, Frerker C, Collart F, Wöhrle J, Butter C, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement without predilatation of the aortic valve: Insights from 1544 patients included in the SOURCE 3 registry. *Int J Cardiol.* 2019 Dec 1;296:32–7.
96. Cilingiroglu M, Marmagkiolis K. Predilatation for transcatheter aortic valve replacement: Still have a role? *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;94(3):479–80.
97. Fairbairn TA, Mather AN, Bijsterveld P, Worthy G, Currie S, Goddard AJP, et al. Diffusion-weighted MRI determined cerebral embolic infarction following transcatheter aortic valve implantation: assessment of predictive risk factors and the relationship to subsequent health status. *Heart Br Card Soc.* 2012 Jan;98(1):18–23.
98. Patel N, Banahan C, Janus J, Horsfield MA, Cox A, Li X, et al. Perioperative Cerebral Microbleeds After Adult Cardiac Surgery. *Stroke.* 2019 Feb;50(2):336–43.
99. Varga A, Suhai FI, Szilveszter B, Bartykowszki A, Panajotu A, Jermendy A, et al. Association of antiplatelet or anticoagulant therapy with cerebral microbleeds in transfemoral aortic valve replacement (RETORIC substudy) [Internet]. ECR 2020 EPOS. European Congress of Radiology - ECR 2020; 2020 [cited 2021 Mar 6]. Available from: <https://epos.myesr.org/poster/esr/ecr2020/C-11271>
100. Qiu J, Ye H, Wang J, Yan J, Wang J, Wang Y. Antiplatelet Therapy, Cerebral Microbleeds, and Intracerebral Hemorrhage: A Meta-Analysis. *Stroke.* 2018 Jul;49(7):1751–4.
101. Cheng Y, Wang Y, Song Q, Qiu K, Liu M. Use of anticoagulant therapy and cerebral microbleeds: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* 2019 Oct 15;167(10):2473–81.
102. Akoudad S, Portegies MLP, Koudstaal PJ, Hofman A, van der Lugt A, Ikram MA, et al. Cerebral Microbleeds Are Associated With an Increased Risk of Stroke: The Rotterdam Study. *Circulation.* 2015 Aug 11;132(6):509–16.
103. Lyu L, Shen J, Zeng C, Ji J, Hu W, Wei T, et al. Cerebral microbleeds are associated with blood pressure levels in individuals with hypertension. *Clin Exp Hypertens N Y N 1993.* 2020 May 18;42(4):328–34.
104. Myat A, Buckner L, Mouy F, Cockburn J, Baumbach A, Banning AP, et al. In-hospital stroke after transcatheter aortic valve implantation: A UK observational cohort analysis. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2021 Mar;97(4):E552–9.
105. Huczek Z, Kochman J, Grygier M, Parma R, Scislo P, Wilimski R, et al. Pre-procedural dual antiplatelet therapy and bleeding events following transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Thromb Res.* 2015 Jul;136(1):112–7.
106. Hioki H, Watanabe Y, Kozuma K, Nara Y, Kawashima H, Kataoka A, et al. Pre-procedural dual antiplatelet therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation increases risk of bleeding. *Heart Br Card Soc.* 2017 Mar;103(5):361–7.
107. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*

- Lond Engl. 2006 Jun 10;367(9526):1903–12.
108. Rodés-Cabau J, Masson J-B, Welsh RC, Garcia Del Blanco B, Pelletier M, Webb JG, et al. Aspirin Versus Aspirin Plus Clopidogrel as Antithrombotic Treatment Following Transcatheter Aortic Valve Replacement With a Balloon-Expandable Valve: The ARTE (Aspirin Versus Aspirin + Clopidogrel Following Transcatheter Aortic Valve Implantation) Randomized Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017 Jul 10;10(13):1357–65.
109. Brouwer J, Nijenhuis VJ, Delewi R, Hermanides RS, Holvoet W, Dubois CLF, et al. Aspirin with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8;383(15):1447–57.
110. Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MMB. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med*. 2003 Mar 27;348(13):1215–22.
111. Haller S, Vernooij MW, Kuijper JPA, Larsson E-M, Jäger HR, Barkhof F. Cerebral Microbleeds: Imaging and Clinical Significance. *Radiology*. 2018 Apr;287(1):11–28.
112. Yakushiji Y, Nishiyama M, Yakushiji S, Hirotsu T, Uchino A, Nakajima J, et al. Brain microbleeds and global cognitive function in adults without neurological disorder. *Stroke*. 2008 Dec;39(12):3323–8.
113. Miwa K, Tanaka M, Okazaki S, Yagita Y, Sakaguchi M, Mochizuki H, et al. Multiple or mixed cerebral microbleeds and dementia in patients with vascular risk factors. *Neurology*. 2014 Aug 12;83(7):646–53.
114. Wenaweser P, Pilgrim T, Guerios E, Stortecky S, Huber C, Khatib AA, et al. Impact of coronary artery disease and percutaneous coronary intervention on outcomes in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2011 Sep;7(5):541–8.
115. Kapadia SR, Kodali S, Makkar R, Mehran R, Lazar RM, Zivadinov R, et al. Protection Against Cerebral Embolism During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Jan 31;69(4):367–77.
116. Seeger J, Kapadia SR, Kodali S, Linke A, Wöhrle J, Haussig S, et al. Rate of peri-procedural stroke observed with cerebral embolic protection during transcatheter aortic valve replacement: a patient-level propensity-matched analysis. *Eur Heart J*. 2019 May 1;40(17):1334–40.
117. SENTINEL™ Cerebral Protection System [Internet]. www.bostonscientific.com. [cited 2021 Feb 28]. Available from: <https://www.bostonscientific.com/en-EU/products/embolic-protection/sentinel-cerebral-protection-system.html>
118. dawnpowell. Boston Scientific to buy cerebral protection system company [Internet]. *Vascular News*. 2018 [cited 2021 Feb 28]. Available from: <https://vascularnews.com/boston-scientific-to-buy-cerebral-protection-system-company/>

ANNEXES

a. Annexe 1 : Accidents vasculaires cérébraux selon le VARC-2

- Critères diagnostics :

Episode aigu d'un déficit neurologique focal ou global avec au moins un des éléments suivants : modification de la conscience, hémiplégie, hémiparésie, déficit sensitif touchant un côté du corps, dysphasie, aphasie, hémianopsie, amaurose fugace, ou autre signe ou symptôme compatible avec un accident vasculaire cérébral

- Accident vasculaire cérébral : durée du déficit focal ou global ≥ 24 h, ou < 24 h avec imagerie neurologique documentant un nouvel infarctus ou une nouvelle hémorragie, ou déficit neurologique provoquant le décès.
- Accident ischémique transitoire : durée du déficit focal ou global < 24 h, pas d'imagerie neurologique retrouvant un nouvel infarctus ou une nouvelle hémorragie.

Pas d'autre cause identifiable pour la présentation clinique hormis l'AVC (par exemple tumeur cérébrale, infection, traumatisme, hypoglycémie, lésion périphérique, cause médicamenteuse), à déterminer par ou en association avec un neurologue.

Confirmation du diagnostic par :

- Un neurologue ou neurochirurgien.

Et/ou

- Une imagerie neurologique (TDM ou IRM cérébrale), mais l'AVC peut être diagnostiqué sur l'examen clinique seul.

- Classification des AVC :
 - Ischémique : épisode aigu de dysfonction focale cérébrale, spinale ou rétiniennne causée par un infarctus du système nerveux central.
 - Hémorragique : épisode aigu de dysfonction focale cérébrale ou spinale causée par une hémorragie intraparenchymateuse, intraventriculaire ou sous-arachnoïdienne.

Un AVC peut être classé comme indéterminé en l'absence d'informations suffisantes pour le classer comme ischémique ou hémorragique.

- Définition des AVC
 - AVC invalidant : un score de l'échelle modifiée de Rankin de 2 ou plus à 90 jours et une augmentation d'au moins une catégorie de l'échelle modifiée de Rankin par rapport à l'état antérieur à l'AVC.
 - AVC non invalidant : un score de l'échelle modifiée de Rankin de <2 à 90 jours ou l'absence d'augmentation d'au moins une catégorie de l'échelle modifiée de Rankin par rapport à l'état antérieur à l'AVC.

b. Annexe 2 : Niveaux de preuve selon la société européenne de cardiologie

Level of evidence A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.
Level of evidence B	Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies.
Level of evidence C	Consensus of opinion of the experts and/ or small studies, retrospective studies, registries.

c. Annexe 3 : Classes de recommandations selon la société européenne de cardiologie

Classes of recommendations	Definition	Suggested wording to use
Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.	Is recommended/is indicated
Class II	Conflicting, evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure.	
<i>Class IIa</i>	<i>Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.</i>	Should be considered
<i>Class IIb</i>	<i>Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.</i>	May be considered
Class III	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful.	Is not recommended

AUTEUR : Nom : Neiger

Prénom : Xavier

Date de soutenance : 2 avril 2021

Titre de la thèse : Impact du régime antiagrégant plaquettaire préopératoire sur les complications cérébrales lors de la procédure TAVI

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : DES de Médecine Cardiovasculaire

Mots-clés : Sténose aortique, TAVI, AVC, IRM, antiagrégants plaquettaires

Introduction : La procédure de remplacement valvulaire aortique percutanée (TAVI), en pleine expansion, s'accompagne de lésions cérébrales infracliniques dont les mécanismes d'apparition sont mal compris. Le régime de traitement antiplaquettaire préopératoire varie fortement chez les candidats au TAVI. Il est déterminé principalement par la réalisation d'angioplasties coronaires en préopératoire et la durée optimale de ce traitement après angioplastie coronaire et en pré TAVI n'est pas connue. L'objectif principal de notre étude est d'étudier l'impact du régime de traitement antiplaquettaire préopératoire sur la survenue de lésions cérébrales cliniques ou infracliniques au décours du TAVI.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude monocentrique incluant prospectivement les patients bénéficiant d'un TAVI au CHU de Lille, avec réalisation d'IRM cérébrales systématiques pré et postprocédurale, ainsi que d'un suivi clinique, permettant de diagnostiquer les infarctus (ICS) et microsaignements (MCB) cérébraux en pré et post-TAVI, ainsi que les AVC et AIT. Ces événements neurologiques étaient comparés entre les 3 groupes de patients traités respectivement par 0, 1 ou 2 traitements antiplaquettaires (0AAP, SAAP ou DAAP) avant la procédure TAVI.

Résultats : Parmi les 233 patients inclus dans l'étude, le critère de jugement principal composite de survenue d'ICS, MCB ou AVC/AIT en post-TAVI est survenu chez 78.3% des patients (n = 165) dont 78.8% du groupe 0AAP (n = 52), 77.9% du groupe SAAP (n = 81) et 78% du groupe DAAP (n = 32), sans différence significative entre les trois groupes, avec RR pour DAAP vs 0AAP 0.99, IC 95% [0.80 ; 1.22] et RR pour SAAP vs 0AAP 0.99, IC 95% [0.84 ; 1.17]. Il n'existe pas de différence sur la survenue d'ICS ou de MCB en post-TAVI entre les trois groupes, mais il existe significativement plus d'AVC dans le groupe DAAP (13.6%, n = 6) que dans les groupes SAAP (2.8%, n = 3) et 0AAP (2.5%, n = 2), avec RR pour DAAP vs 0AAP 5.52, IC 95% [1.16 ; 26.22]. Il n'existe pas de différence sur la présence d'ICS ou de MCB en pré-TAVI entre les trois groupes. La pré-dilatation de la valve aortique native est associée à une augmentation du risque d'ICS post TAVI avec un RR 1.62, IC 95% [1.12 ; 2.32].

Conclusion : Le régime de traitement antiplaquettaire pré-TAVI ne modifie pas le risque de survenue de lésions cérébrales infracliniques en post-TAVI, ni la présence de lésions cérébrales en pré-TAVI. Ces résultats semblent importants à prendre en compte pour déterminer la durée optimale du traitement antiagrégant plaquettaire après angioplastie coronaire avant TAVI. Ces résultats devront être confirmés par des études randomisées.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Eric VAN BELLE

Asseseurs : Monsieur le Docteur Cédric DELHAYE

Madame le Docteur Grégory KUCHCINSKI

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Nicolas DEBRY

