



**HAL**  
open science

# Étude prospective monocentrique comparative des patients traités par TAVI Valve-in-Valve ou sur valve native au CHU de Rouen : résultats immédiats et au long cours

Sofiène Gafsi

► **To cite this version:**

Sofiène Gafsi. Étude prospective monocentrique comparative des patients traités par TAVI Valve-in-Valve ou sur valve native au CHU de Rouen : résultats immédiats et au long cours. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01904496

**HAL Id: dumas-01904496**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01904496v1>**

Submitted on 25 Oct 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET PHARMACIE DE ROUEN**

ANNEE 2017-2018

N°

**THESE POUR LE  
DOCTORAT EN MEDECINE**

**(Diplôme d'Etat)**

**Par**

**GAFSI Sofiène**

**Né le 14 Août 1989 à Rouen**

**Présentée et soutenue publiquement le 16 octobre 2018**

**Etude prospective monocentrique comparative des patients  
traités par TAVI Valve-in-Valve ou sur valve native au CHU de**

**Rouen : résultats immédiats et au long cours**

**Présidente du jury : Madame le Professeur Hélène ELTCHANINOFF**

**Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Éric DURAND**

**Membres du jury : Monsieur le Professeur Pierre-Yves LITZLER**

**Monsieur le Docteur Christophe TRON**

**Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018

U.F.R. DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

-----

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Benoit VEBER**  
**Professeur Pascal JOLY**  
**Professeur Stéphane MARRET**

I - MEDECINE

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Pierre <b>CZERNICHOW</b> ( <i>sumombre</i> )	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition

Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
Mr Philippe <b>DUCROTTE</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GULLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie

Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b>	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François <b>MUIR</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	HB	Service Santé Réadaptation

Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b>	HCN	Virologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	HCN	Génétique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie

#### **PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE**

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Isabelle <b>LEROUX - NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEUIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b>	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mr Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique

Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL <b>GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Toxicologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mr Jean-François <b>HOUIVET</b>	Pharmacie officinale

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mme Anne-Sophie <b>CHAMPY</b>	Pharmacognosie
M. Jonathan <b>HEDOUIN</b>	Chimie Organique
Mme Barbara <b>LAMY-PELLETER</b>	Pharmacie Galénique

## LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique



## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Serguei <b>FETISSOV</b> (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)	Physiologie
Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

### **CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*SJ – Saint Julien Rouen*

## **REMERCIEMENTS**

**A Madame le Professeur Hélène ELTCHANINOFF**

**A Monsieur le Professeur Éric DURAND**

**A Monsieur le Professeur Pierre-Yves LITZLER**

**A Monsieur le Docteur Christophe TRON**

**Au Service de Cardiologie du CHU de Rouen**

**Au Service de Cardiologie du CH du Havre**

**Au Service de Cardiologie du CHU de Caen**

**Au Service de Chirurgie Cardiaque de Rouen**

**Au Service d'Endocrinologie – Médecin Interne du CH du Havre**

**Aux Co-Internes qui ont accompagnés mon parcours**

**A ma Famille**

**A mes Amis**



## LISTE DES ABREVIATIONS

ACC : American College of Cardiology

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

EACTS : European Association for Cardio-Thoracic Surgery

EAPCI : European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions

ESC : European Society of Cardiology

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

RVA : Remplacement Valvulaire Aortique

STS : Society of Thoracic Surgeons

SVD : Structural Valve Deterioration

TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation

USIC : Unité de Soins Intensifs en Cardiologie

ViV : Valve-in-Valve

## SOMMAIRE

<u>INTRODUCTION</u>	2
1 – Préambule	2
2 – Rétrécissement aortique : épidémiologie, évolution et traitement	2
3 – Le traitement percutané du rétrécissement aortique	6
4 – Durabilité des bioprothèses en position aortique	8
<u>MATERIEL ET METHODE</u>	12
1 – Population étudiée	12
2 – Procédures	13
3 – Recueil des données et suivi	15
4 – Critères de jugement	16
5 – Analyses statistiques	16
<u>RESULTATS</u>	18
1 – Caractéristiques de la population avant TAVI	18
2 – Caractéristiques des bioprothèses dégénérées avant TAVI	21
3 – Données liées à la procédure	24
4 – Complications hospitalières	25
5 – Données échographiques au décours de la procédure et lors du suivi	27
6 – Evaluation de la survie au long cours	31
<u>DISCUSSION</u>	34
<u>CONCLUSION</u>	40
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	41
<u>RESUME</u>	47

## INTRODUCTION

### 1. Préambule

Le remplacement valvulaire aortique (RVA) a été pendant longtemps considéré comme la procédure de référence pour la prise en charge du rétrécissement aortique serré symptomatique. Ces dernières années, la part des bioprothèses a considérablement augmenté devant les risques thrombotiques et hémorragiques liés aux prothèses mécaniques (1). Combiné à une augmentation de l'espérance de vie des patients opérés, la prévalence des dégénérescences de bioprothèses s'accroît (2). Sur une série de 1119 patients suivis au long cours, Glower et al. (3) rapportent une réintervention au décours d'un RVA de 5%, 10% et 30% à 5, 10 et 15 ans respectivement. Or, les risques liés à une réintervention chirurgicale sont importants (4). Le traitement par procédure de Valve-in-Valve (ViV) de la dégénérescence de bioprothèse s'est donc développé en alternative à la chirurgie.

### 2. Rétrécissement aortique : épidémiologie, évolution et traitement

La sténose valvulaire aortique est la première pathologie valvulaire cardiaque dans les pays développés, touchant principalement les sujets âgés (allant de 0,2% avant 60 ans à environ 10% au-delà de 90 ans) (5). L'étiologie principale de ces sténoses est dégénérative (également appelée maladie de Mönckeberg), la part de l'étiologie rhumatismale ayant décru grâce au traitement antibiotique des angines bactériennes (6). L'évolution naturelle de la maladie en fait une maladie chronique longtemps asymptomatique avec une progression le plus souvent lente en moyenne de 0,1 cm<sup>2</sup>/an (7,8). Classiquement, quand la sténose aortique devient serrée, la maladie commence à s'exprimer par une symptomatologie d'effort sous la forme d'une dyspnée, d'un angor et/ou de lipothymies/syncopes. Le caractère

symptomatique de la valvulopathie marquant un tournant de son évolution. Dès que les symptômes apparaissent, le pronostic des patients est sombre avec une survie inférieure à 50% à 2 ans (9). Il s'agit donc une pathologie fréquente avec un pronostic à court et moyen terme péjoratif en l'absence de prise en charge spécifique.

Le diagnostic de la valvulopathie aortique sténosante serrée repose sur l'examen clinique et l'évaluation en échographie trans-thoracique de la valve aortique. La Société Européenne de Cardiologie (European Society of Cardiology = ESC) retient pour critères diagnostiques de sténose aortique serrée (10) :

- Surface aortique inférieure à  $1 \text{ cm}^2$  ou  $0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$
- Gradient moyen trans-valvulaire aortique  $\geq 40 \text{ mmHg}$
- Vitesse maximal trans-valvulaire  $\geq 4 \text{ m/s}$
- Index de perméabilité  $< 0,25$

Aucun traitement médical n'a jusqu'alors prouvé son efficacité pour la prise en charge de la sténose aortique serrée. Chez les patients en attente d'une prise en charge invasive, le seul traitement recommandé passe par le traitement de la congestion cardiaque.

L'essor de la chirurgie cardiaque dans les années 1960 avec l'implantation de la première valve cardiaque mécanique en position mitrale par le Dr Starr (11) a permis de proposer aux patients un premier traitement efficace des valvulopathies. Cette première génération de valve a vu son emploi rapidement étendu à la valve aortique. Par la suite ont été développés des valves à ailettes (simple puis double) à la fin des années 1970. Elles ont permis d'améliorer les propriétés hémodynamiques et mécaniques de ces dispositifs bien que restant éloignées des propriétés physiologiques d'une valve aortique native. Le principal inconvénient des valves mécaniques reste la nécessité de l'emploi d'un traitement

anticoagulant à vie pour éviter la survenue d'une thrombose valvulaire. Ce traitement par anti-vitamine K (les traitements anticoagulants directs ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché dans cette indication) expose les patients à des complications hémorragiques au long cours en cas de surdosage et à une thrombose de prothèse en cas de sous dosage.

Sous l'impulsion du Professeur Carpentier, d'autres valves dites biologiques ont vu le jour à la fin des années 1960 permettant de s'amender du traitement anticoagulant au long cours. La première valve biologique a été commercialisée en 1981. Elles sont constituées soit à partir de péricarde d'origine bovine soit à partir de sigmoïdes d'origine porcine. On distingue 2 types de bioprothèses sans et avec armature le plus souvent métallique. Les bioprothèses ont un risque de thrombose très faible et ne nécessitent pas d'anticoagulation au long cours. Elles ont pour principal inconvénient de présenter une dégénérescence à long terme pouvant amener à la réapparition d'une sténose aortique et/ou d'une régurgitation aortique. Partant de ce constat, les valves biologiques ont pendant longtemps été réservées aux sujets les plus âgés ou porteurs d'une contre-indication formelle au traitement anticoagulant.

La définition des valves biologiques est étendue aujourd'hui aux homogreffes, autogreffes pulmonaires et bioprothèses porcines ou bovines. Elles sont constituées d'une armature rigide (valves stentées) ou non (valves non stentées), suturées ou non (Figure 1).

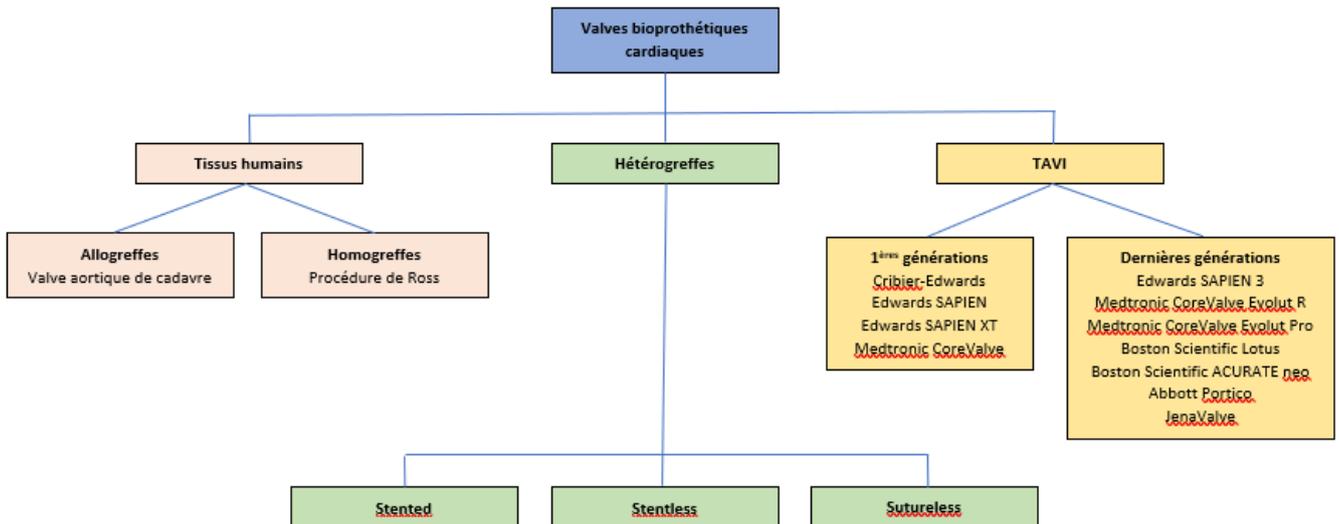


Figure 1 : Valves bioprothétiques cardiaques  
TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation

Chaque bioprothèse aortique dispose d'une structure qui lui est propre et lui donne un aspect spécifique en fluoroscopie pouvant aider à guider les procédures de Valve-in-Valve. Ci-dessous deux exemples de bioprothèses aortiques (Figure 2).

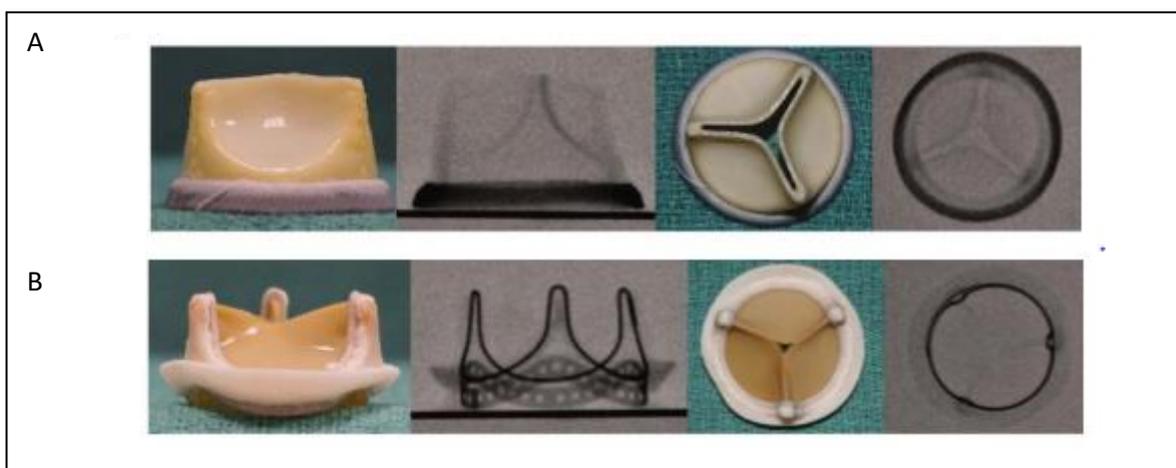
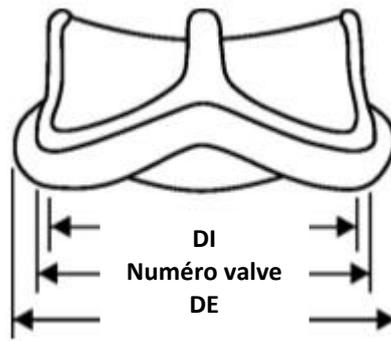


Figure 2 : Aspect macroscopique et fluoroscopique d'une valve Sorin Mitroflow (A) et d'une valve Carpentier Edwards Perimount (B)

Bien que chaque modèle de valve possède son architecture unique, elles se caractérisent toutes par leurs différents diamètres. Un diamètre externe (ED) correspondant au diamètre de l'anneau, un diamètre interne (ID) et un diamètre intermédiaire définissant le numéro de la valve (Figure 3).



*Figure 3 : Illustration des différents diamètres définissant une bioprothèse  
DI : diamètre interne ; DE : diamètre externe*

### **3. Le traitement percutané du rétrécissement aortique**

La valvuloplastie aortique au ballon a été le premier traitement non chirurgical de la sténose aortique. Cette technique a été inventée par le Professeur Cribier dans les années 1980. Malheureusement, le bénéfice initial obtenu ne persiste pas dans le temps avec une resténose quasi constante à moyen terme (12). Elle n'est donc pas une alternative légitime car non durable à la chirurgie cardiaque. Elle reste néanmoins employée dans des situations d'attente de prise en charge invasive définitive (chirurgie non cardiaque urgente) ou chez des patients très instables hémodynamiquement avant un TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) ou un RVA et parfois également à visée palliative.

Fort de ce constat, le Professeur Cribier et son équipe ont développé un nouveau dispositif de valve percutanée permettant d'assurer la pérennité des effets observés au décours d'une valvuloplastie au ballon, le TAVI était né. La première implantation chez l'homme s'est déroulée le 16 avril 2002 au Centre Hospitalier Universitaire de Rouen par voie veineuse fémorale trans-septale (13). Cette première valve fut progressivement améliorée par diminution de la taille des introducteurs et un abandon de la voie transeptale au profit de la voie rétrograde par voie artérielle fémorale. Chez les patients à haut-risque chirurgical pour qui une voie fémorale n'est pas possible, d'autres voies d'abord ont été proposées (trans-apical en 2006 (14), puis sont apparus ensuite les abords trans-aortique, trans-carotide et sous clavier (15,16)). Le TAVI a été initialement indiqué chez les patients ayant une contre-indication opératoire (ex : aorte porcelaine) et chez les patients à haut risque chirurgical. Chez les patients inopérables, l'étude PARTNER 1B a montré la supériorité du TAVI par rapport au traitement médical (17). Chez les patients à haut risque chirurgical, l'étude PARTNER 1A a montré la non-infériorité du TAVI par rapport à la chirurgie et l'étude US CoreValve a montré la supériorité du TAVI par rapport à la chirurgie (18,19). Plus récemment, 3 études ont évalué l'intérêt du TAVI chez des patients à risque chirurgical dit intermédiaire. Les études randomisées PARTNER 2 et SURTAVI ont montré la non-infériorité du TAVI par rapport à la chirurgie chez ces patients (20,21). D'autre part, dans cette population de patients à risque intermédiaire, il a été démontré la supériorité du TAVI par voie transfémorale par rapport à la chirurgie (20,22). D'après les nouvelles recommandations des sociétés savantes européennes et nord-américaines de 2017, le TAVI est maintenant considéré comme une alternative à la chirurgie chez les patients à risque chirurgical intermédiaire, notamment quand une voie fémorale est possible (10,23). L'extension à des patients à bas risque chirurgical est

actuellement en cours d'investigation (Etudes PARTNER 3, US COREVALVE, UK TAVI et NOTION 2).

#### **4. Durabilité des bioprothèses en position aortique**

La principale limitation des bioprothèses est la survenue d'une dégénérescence (en anglais, Structural Valve deterioration = SVD), quasi inéluctable à long terme. Un des challenges dans l'étude de la durabilité des bioprothèses a été la standardisation d'une définition de la dégénérescence. De très nombreuses études ont été menées utilisant des méthodes et critères différents rendant leur comparaison difficile. Le délai sans réintervention a été largement utilisé notamment dans l'étude de la durabilité des bioprothèses chirurgicales. Ce critère de jugement reste imparfait puisque chaque patient peut bénéficier d'une reprise chirurgicale pour un autre motif qu'une dégénérescence de prothèse. C'est notamment le cas en cas d'endocardite ou de thrombose. De plus, de très nombreux patients sont jugés trop âgés pour bénéficier d'une réintervention alors qu'ils sont porteurs d'une authentique SVD.

Devant l'importance d'une définition standardisée de la SVD et notamment pour l'étude des TAVI dont les indications sont grandissantes, les sociétés savantes européennes ont proposé en 2017 une définition commune associant des critères hémodynamiques et morphologiques de la SVD. Ainsi, l'European Society of Cardiology (ESC), l'European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) et l'European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) ont émis les critères résumés dans le tableau 1 (24).

<b>SVD Hémodynamique</b>
<b>Dégénérescence structurelle hémodynamique modérée</b>
Gradient moyen trans-valvulaire entre 20 et 40 mmHg
Et/ou majoration du gradient trans-valvulaire entre 10 et 20 mmHg
Et/ou majoration ou apparition d'une insuffisance valvulaire > grade 1
<b>Dégénérescence structurelle hémodynamique sévère</b>
Gradient moyen trans-valvulaire $\geq$ 40 mmHg
Et/ou majoration du gradient trans-valvulaire $\geq$ 20 mmHg
Et/ou majoration ou apparition d'une insuffisance valvulaire > grade 2
<b>SVD Morphologique</b>
<i>Anomalie de l'intégrité des feuillets valvulaires (déchirure ou fissuration entraînant une fuite au travers des feuillets)</i>
<i>Anomalie de la structure des feuillets valvulaires (épaississement et/ou calcification entraînant une sténose ou une régurgitation centrale)</i>
<i>Anomalie fonctionnelle des feuillets valvulaires (mobilité réduite entraînant une sténose et/ou régurgitation centrale)</i>
<i>Anomalie de l'anneau prothétique</i>

Tableau 1 : Définition de la SVD (Structural Valve Deterioration) hémodynamique et morphologique

La SVD peut donc s'exprimer sous trois formes : sténosante (40%), régurgitante (30%) ou mixte, associant les deux formes précédentes (30%). La SVD ne doit pas être confondue avec un mismatch quand les patients présentent dès l'implantation un gradient élevé > 20 mmHg. D'autre part, en cas d'élévation du gradient, le principal diagnostic différentiel est la thrombose. Des examens d'imagerie (ETO et scanner) permettent habituellement de différencier une dégénérescence et une thrombose. Dans certains cas ambigus, un traitement anticoagulant d'épreuve est parfois réalisé.

La première procédure de Valve-in-Valve en position aortique s'est déroulée en 2007 chez un patient de 80 ans porteur d'une dégénérescence selon un mode régurgitant 7 ans après la chirurgie. L'équipe allemande du centre cardiologique de Siegburg fut la première à réussir l'implantation d'un dispositif CoreValve® par cette technique du Valve-in-Valve permettant une correction de la fuite sans complication majeure chez ce patient contre-indiqué pour un redox chirurgical (25). Depuis, de nombreuses études ont été menées avec souvent

des effectifs réduits. L'évolution des gradients trans-valvulaires aortiques moyens et la mortalité à un an est décrite par ses publications mais très peu ont étudié le suivi au long cours de ces patients (Tableau 2). Récemment, le Collège Américain de Cardiologie (ACC) et la Société américaine de Chirurgie Thoracique (STS) ont publié les résultats d'un registre commun comparant le Valve-in-Valve aux procédures de TAVI sur valve native (26). Les 1150 patients du groupe Valve-in-Valve ont été appariés en 2:1 selon leur sexe et leur risque opératoire. A 30 jours comme à 1 an, la mortalité, le taux d'accidents vasculaires cérébraux et les réhospitalisations pour insuffisance cardiaque étaient significativement moins importants dans le groupe Valve-in-Valve. Néanmoins, ces patients présentaient un gradient trans-prothétique aortique moyen post-procédure plus important après Valve-in-Valve (16 vs 9 mmHg ;  $p < 0,001$ ).

Premier auteur, année	N	Valve trans-cathéter	Âge (années)	Gradient moyen post-ViV (mmHg)	IAo > modérée (%)	Mortalité à 30 jours (%)	Mortalité à 1 an (%)
Kempfert et al, 2010 (27)	11	SAPIEN	78,0	11,0	0	0	0
Webb et al, 2010 (28)	10	SAPIEN	82,1	12,8	0	0	NA
Pasic et al, 2011 (29)	14	SAPIEN	73,3	13,1	0	0	14,3
Eggebrecht et al, 2011 (30)	47	SAPIEN/CoreValve	79,8	17,0	2,0	17,0	NA
Bedogni et al, 2011 (31)	25	CoreValve	82,4	13,8	0	12,0	16,0
Bapat et al, 2012 (32)	23	SAPIEN	76,9	9,1	0	0	12,5
Seiffert et al, 2012 (33)	11	SAPIEN	79,3	17,9	0	NA	16,6
Latib et al, 2012 (34)	18	SAPIEN	75,0	12,4	0	0	5,6
Linke et al, 2012 (35)	27	CoreValve	74,8	18,0	7,4	7,4	12,0
Gaia et al, 2012 (36)	14	Braile Inovare	69,8	12,8	NA	14,3	NA
Ihlberg et al, 2013 (37)	45	CoreValve/ SAPIEN	80,6	16,4	2,0	4,4	11,9
Dvir et al, 2014 (38)	459	CoreValve/ SAPIEN	77,6	15,8	5,4	7,6	16,8
Subban et al, 2014 (39)	12	SAPIEN/CoreValve	78,5	15,0	8,3	0	0
Camboni et al, 2015 (40)	31	SAPIEN/CoreValve/autres	77,8	16,1	NA	22,5	NA
Webb et al, 2017 (41)	365	SAPIEN/CoreValve/autres	78,9	17,7	3,2	2,7	12,4
Schweg et al, 2018 (42)	26	CoreValve	79,4	16,3	0	0	NA
Bleiziffer et al, 2018 (43)	910	SAPIEN/CoreValve/autres	78,3	16,1	4,7	2,1	NA
Scholtz et al, 2018 (44)	37	CoreValve	83,9	19,6	NA	2,7	5,7
Ochiai et al, 2018 (45)	135	SAPIEN/CoreValve	76,8	27,8	NA	NA	5,9
Wernly et al, 2018 (46)	223	SAPIEN/CoreValve	76,0	15,0	NA	11,0	24,0
Tuzcu et al 2018 (26)	1150	SAPIEN/CoreValve/autres	79,0	16,0	NA	2,9	11,7

*Tableau 2 : Historique des publications évaluant le devenir des patients ayant bénéficié d'une procédure Valve-in-valve (ViV) aortique. N : nombres de patients inclus ; IAo : insuffisance aortique ; NA : Non Applicable*

La durabilité des bioprothèses aortiques reste le principal frein à leur utilisation chez tous les patients bénéficiant d'un remplacement valvulaire aortique par voie chirurgicale. Lors de la survenue d'une SVD se pose la question de sa prise en charge. Se propose alors les solutions d'une reprise chirurgicale ou d'un TAVI. Il n'existe actuellement aucune donnée prospective randomisée issue de la littérature comparant les deux interventions. La méta-analyse de Takagi et al. (47) reprend 6 études rétrospectives comparant la réintervention chirurgicale versus une intervention de TAVI. Il en ressort une absence de différence significative quant à la mortalité précoce et à 3 ans entre les deux groupes notamment chez les sujets âgés et fragiles.

L'extension des indications du TAVI aux patients présentant un risque chirurgical bas, et pourquoi pas à l'avenir à tous les patients, expose aux risques de dégénérescence de bioprothèse. L'avenir du TAVI passera donc par l'étude de la durabilité des prothèses mais aussi par celle du devenir des patients bénéficiant d'une procédure Valve-in-Valve aortique. L'objectif de notre étude est de décrire les résultats immédiats et le suivi au long cours des patients traités par Valve-in-Valve au CHU de Rouen.

## MATERIEL ET METHODES

### 1. Population étudiée

Tous les patients ayant bénéficié d'une procédure de TAVI au Centre Hospitalier Universitaire de Rouen entre janvier 2011 et mai 2018 ont été inclus prospectivement et de manière exhaustive à partir de la « base de TAVI » de notre centre. Le consentement de chaque patient pour le recueil de données s'est effectué dans le cadre des registres FRANCE 2 et FRANCE TAVI. Ont été exclus les patients ayant bénéficié d'une procédure Valve-in-Valve ou valve in ring en position mitrale. Les sujets ont ensuite été catégorisés selon l'antécédent ou non de remplacement valvulaire aortique par bioprothèse chirurgicale ou TAVI permettant de définir deux groupes : « Valve-in-Valve » et « Valve Native ».

Les patients bénéficiaient d'un bilan d'éligibilité à la procédure par réalisation d'une échographie cardiaque trans-thoracique et d'une tomodensitométrie cardiaque et aortique. L'indication du TAVI a ensuite été discutée pour chaque dossier dans le cadre d'une réunion médico-chirurgicale hebdomadaire. Les patients éligibles ont tous été récusés pour une prise en charge chirurgicale conventionnelle de remplacement valvulaire aortique, soit du fait de leur fragilité, soit d'un risque opératoire jugé trop important.

Les dégénérescences de bioprothèse dans le groupe Valve-in-Valve étaient classées en dégénérescence sténosante, régurgitante ou mixte. La dégénérescence sténosante sévère était définie par un gradient moyen trans-aortique  $\geq 40$  mmHg et/ou majoration du gradient trans-prothétique  $\geq 20$  mmHg. La dégénérescence selon un mode régurgitant était considérée comme sévère en cas d'insuffisance aortique grade 3 ou 4 intra valvulaire. L'atteinte mixte associait des critères des deux modes sus-cités.

## **2. Procédures**

### **Voies d'abords :**

L'abord fémoral a été privilégié pour l'ensemble des patients lorsqu'il était possible. Les procédures étaient réalisées sous anesthésie locale en salle de cathétérisme cardiaque ou en salle hybride par deux opérateurs expérimentés.

Lorsqu'il existait une contre-indication à une voie fémorale (en cas de tortuosités importantes et/ou de sténoses sur les axes ilio-fémoraux et/ou en cas de calcifications importantes notamment au point de ponction), une voie alternative a été réalisée. Parmi les abords réalisés dans notre centre, l'abord trans-apical est le plus employé. Il permet après réalisation d'une mini-thoracotomie gauche une approche antérograde de la valve aortique. Les autres voies employées étaient trans-aortique ou trans-carotide.

### **Choix de la valve :**

Trois modèles de valves ont été utilisés pour l'ensemble de la cohorte. Il s'agissait soit d'une valve auto-expansive (CoreValve® puis CoreValve Evolut R®, Medtronic) soit d'une valve délivrable à l'aide d'un ballonnet (SAPIEN XT® puis SAPIEN 3®, Edwards Lifesciences) soit pour quelques cas anecdotique la Directflow® (mais uniquement sur valve native). La taille de l'introducteur artériel en cas d'abord fémoral dépendait de la valve utilisée pouvant varier de 14 à 18F. Le choix de la valve se faisait en amont de la procédure à partir des données d'imagerie en coupe. Pour les patients du groupe Valve-in-Valve, le choix de la taille de valve à implanter était guidé par l'application VIV (AORTIC)® développée par UBQO. Ce logiciel permet de décrire la bioprothèse chirurgicale (stentés, stenless, sutureless, ...) avec notamment son diamètre interne afin de pouvoir sélectionner le type et le diamètre de la bioprothèse aortique implantée par voie percutanée. Elle propose également des vues

angiographiques de référence permettant de guider l'alignement de la nouvelle valve par rapport à l'ancienne (Figure 4).

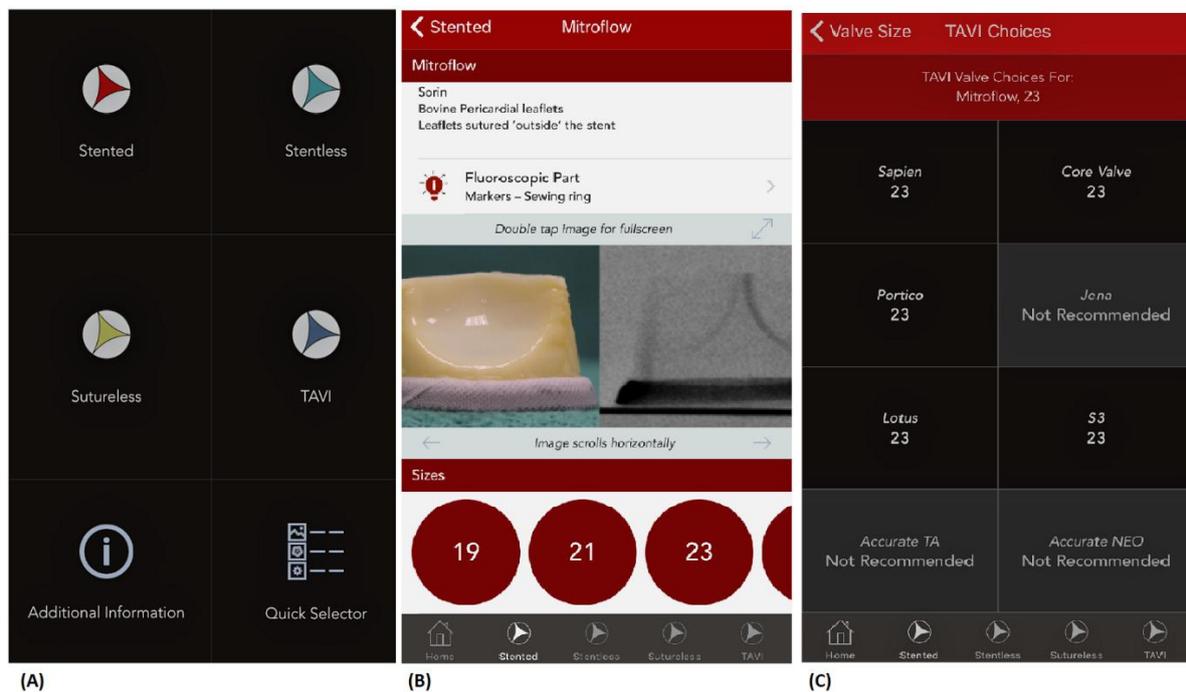


Figure 4 : Visuel de l'application VIV (AORTIC)<sup>®</sup>  
 (A) Page d'accueil ; (B) Exemple de page dédiée à la valve Sorin Mitroflow<sup>®</sup> ;  
 (C) Modèles de valve proposés pour une valve Sorin Mitroflow<sup>®</sup> 23

#### Gestion des anticoagulants et anti-agrégants plaquettaires :

Après la procédure, une bithérapie antiagrégante par aspirine (75-100 mg/jour) et par clopidogrel (75 mg/jour) était initiée pour une durée de 1 mois avec la poursuite au long cours d'une mono anti-agrégation le plus souvent par Aspirine. Chez les patients ayant une indication d'anticoagulation au long cours, ce traitement était maintenu seul sauf chez les patients ayant bénéficié d'une angioplastie coronaire récente.

#### Déroulement de la procédure Valve-in-Valve :

Pour chaque procédure trans-fémorale, les opérateurs utilisaient un double abord artériel (l'un pour l'introduction de la valve et l'autre pour les contrôles angiographiques). Ils

disposaient également d'un abord veineux fémoral pour mise en place d'une sonde de stimulation ventriculaire droite temporaire. Après mise en place d'un guide rigide jusqu'à l'apex du ventricule gauche, le dispositif était positionné en regard de la bioprothèse dégénérée avec pour repère son aspect radiologique et les contrôles angiographiques. Une stimulation rapide ventriculaire droite était ensuite effectuée simultanément au déploiement du TAVI afin de limiter les mouvements liés à la contraction myocardique pour les valves délivrables à l'aide d'un ballonnet.

### **3. Recueil des données et suivi**

La constitution des deux groupes de notre étude s'est faite par la requête « Valve-in-Valve » sur la base de données TAVI du CHU de Rouen. L'ensemble des informations cliniques, biologiques, échographiques et relatives à la procédure sont issus de cette même base, des comptes-rendus d'hospitalisation et des logiciels médicaux de notre centre (CDP2®, Cardio-Report®).

Le suivi reposait sur l'emploi de ces mêmes sources de données. En l'absence de consultation ou réhospitalisation au CHU de Rouen, le suivi a été collecté auprès du médecin traitant, du cardiologue ou des services hospitaliers ayant pris en charge le patient. Pour les patients du groupe Valve-in-Valve, en l'absence de données par les sources sus-citées, l'Etat Civil de la mairie de naissance du patient a été contacté pour connaître le statut vital.

#### **4. Critères de jugement**

L'objectif était d'évaluer les résultats et le suivi des patients Valve-in-Valve aortique au CHU de Rouen. Le critère de jugement principal était la mortalité toutes causes confondues au cours du suivi.

Les critères de jugements secondaires étaient : la mortalité toutes causes à 30 jours, l'évolution des gradients moyens trans-prothétiques aortiques et de la surface aortique, l'incidence et l'évolution des insuffisances aortiques, la survenue d'une SVD modérée ou sévère selon la définition européenne de 2017, la durée d'hospitalisation totale et enUSIC (unité de soins intensifs cardiologiques), la survenue de complications au cours de la procédure définies par les critères VARC-2 (48) (tamponnade, troubles conductifs de haut degrés ayant nécessité un appareillage définitif, complications vasculaires majeurs engageant le pronostic vital ou entraînant un hémorragie majeure ou nécessitant un geste chirurgicale, insuffisance rénale aiguë, accident vasculaire cérébrale). Nous avons également étudié des critères liés à la procédure : quantité de produit de contraste iodé utilisé et doses de rayonnement émises.

#### **5. Analyses statistiques**

Les variables quantitatives sont exprimées par leurs moyennes et écart-types. Les variables qualitatives sont exprimées en nombres et proportions. Les variables quantitatives ont été comparées par un test de Student ou un test non-paramétrique de Mann-Whitney selon leur distribution. Les variables qualitatives ont été comparées par un test de Khi-2 ou par un test exact de Fisher lorsque l'effectif était inférieur à 5. Les courbes de survie ont été déterminées par la méthode de Kaplan-Meier et comparées par un test log-rank. Tous les tests

statistiques étaient bilatéraux. Les différences ont été considérées statistiquement significatives lorsque la valeur de p était  $\leq 0.05$ . Toutes les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS (version 23, IBM, Armonk, New York).

## RESULTATS

### **1. Caractéristiques de la population avant TAVI**

Mille cent soixante-quatre patients ont été traités par TAVI du 13/01/2011 au 02/05/2018 au CHU de Rouen dont la répartition est illustrée par la figure 5. Les caractéristiques détaillées de la population sont présentées dans le tableau 3.

Parmi ces patients, 61 ont bénéficié d'une procédure Valve-in-Valve pour dégénérescence de bioprothèse aortique. Ce groupe de patient était âgé d'environ 84 ans et était plus souvent de sexe féminin que les patients ayant eu un TAVI sur valve native (67,2% vs 53,3% ;  $p = 0,035$ ). D'autre part, les patients du groupe Valve-in-Valve étaient porteurs d'une fonction rénale plus altérée et présentaient d'avantage d'antécédents de néoplasie que les patients du groupe Valve native. Sur le plan échographique, le gradient moyen trans-prothétique avant l'intervention de ces patients était significativement plus faible que dans le groupe « Valve Native » ( $38,2 \pm 19,6$  vs  $46,2 \pm 15,6$  ;  $p = 0,003$ ). Parallèlement, la surface aortique était plus élevée dans le groupe Valve-in-Valve. Ces discordances échographiques sont expliquées par les patients ayant une dégénérescence régurgitante pure. Les autres variables n'étaient pas significativement différentes entre les 2 groupes.

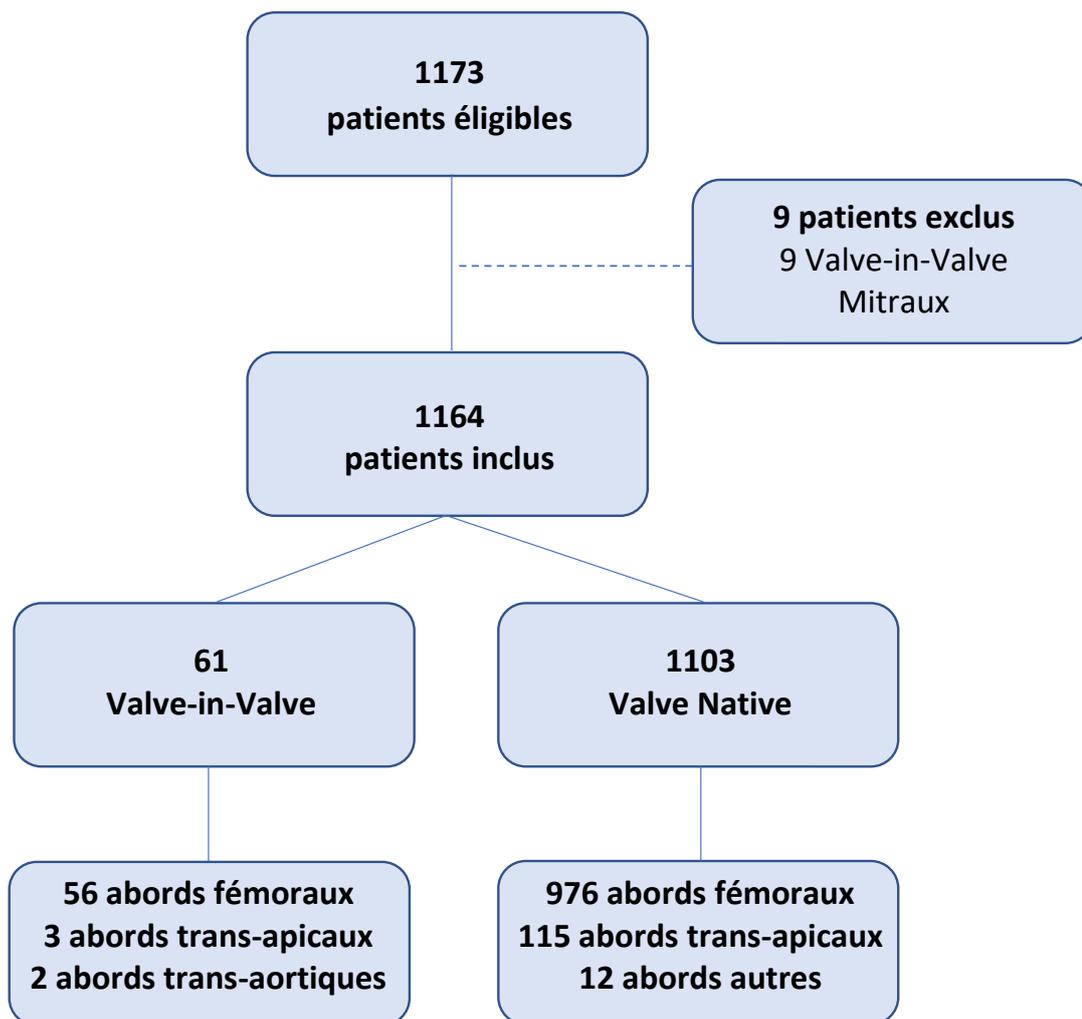


Figure 5 : Diagramme des flux

	Valve-in-valve (n=61)	Valve Native (n=1103)	P
Âge (années)	83,6 ± 5,46	84,1 ± 6,38	0,57
Sexe Masculin (n, %)	20 (32,8)	515 (46,7)	0,035
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,4 ± 4,23	26,9 ± 5,03	0,47
HTA (n, %)	49 (83,1)	827 (76)	0,27
Tabac (n, %)	9 (15,5)	241 (22,2)	0,26
Diabète (n, %)	13 (22,4)	322 (29,6)	0,30
Dyslipidémie (n, %)	39 (67,2)	644 (59,1)	0,27
DFG (mL/min)	41,8 ± 18,1	50,1 ± 22,9	0,006
Fibrillation atriale (n, %)	20 (32,8)	391 (35,7)	0,68
Pacemaker (n, %)	9 (14,8)	143 (13,1)	0,70
AVC (n, %)	2 (3,3)	89 (8,2)	0,22
IDM (n, %)	6 (9,8)	103 (12,2)	0,82
Angioplastie coronaire (n, %)	12 (19,7)	259 (23,6)	0,54
Insuffisance respiratoire (n, %)	6 (9,8)	133 (12,2)	0,69
AOMI (n, %)	7 (11,5)	140 (12,8)	1,0
ATCD néoplasie (n, %)	16 (26,2)	185 (17,1)	0,083
ATCD Radiothérapie thoracique (n, %)	2 (3,3)	39 (3,6)	1,0
Statut NYHA > 2 (n, %)	38 (70,4)	642 (62,0)	0,25
<b>Echographie pré-TAVI :</b>			
FEVG (%)	62,5 ± 12,7	60,2 ± 13,7	0,19
Gradient moyen trans-aortique (mmHg)	38,2 ± 19,6	46,2 ± 15,6	0,003
Surface aortique (cm <sup>2</sup> )	1,0 ± 0,5	0,7 ± 0,2	<0,001
Insuffisance aortique ≥ 2 (n, %)	8 (14,3)	167 (16,0)	0,85

Tableau 3 : Caractéristiques de la population

IMC : Index de Masse Corporelle ; HTA : HyperTension Artérielle ; DFG : Débit de Filtration Glomérulaire ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; IDM : Infarctus Du Myocarde ; AOMI : Artérite Oblitérante des Membres Inférieurs ; ATCD : Antécédent ; NYHA : New-York Heart Association ; TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation ; FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

## **2. Caractéristiques des bioprothèses dégénérées avant TAVI**

Le délai moyen entre la première implantation de bioprothèse aortique et la procédure de Valve-in-Valve était de  $9,52 \pm 3,81$  années. Vingt-six patients étaient porteurs d'une bioprothèses Medtronic Mitroflow®, 17 patients avaient bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique par prothèses Carpentier Edwards (Standard® ou Perimount®), 17 étaient porteurs d'autres prothèses dont 2 patients porteur d'une bioprothèse implantée par voie percutanée et dégénérée (SAPIEN® et SAPIEN XT®, Edwards Lifesciences). Enfin, un patient était porteur d'une allogreffe aortique. Près de 9 bioprothèses sur 10 étaient avaient une structure stentée et 70,5% étaient constituées de feuillets valvulaires d'origine bovine. Le mode de dégénérescence était majoritairement sténosant (59%), régurgitant dans 26,2% des cas et mixte dans 14,8% des cas. L'ensemble des caractéristiques des bioprothèses avant TAVI est rapporté dans le tableau 4. Les données individuelles sur les bioprothèses avant TAVI sont détaillées par le tableau 5.

	Effectifs n (%)	P
<b>Type de valve</b>		
<i>Mitroflow</i>	26 (42,6)	
<i>Autres</i>	35 (57,4)	
<b>Structure de la valve</b>		
<i>Stentée</i>	56 (91,9)	
<i>Non stentée</i>	1 (1,6)	
<i>Sans suture</i>	1 (1,6)	
<i>TAVI</i>	2 (3,3)	
<i>Allogreffe</i>	1 (1,6)	
<b>Localisation des feuillets</b>		
<i>Annulaire</i>	32 (52,5)	
<i>Supra-annulaire</i>	29 (47,5)	
<b>Nature des feuillets valvulaires</b>		
<i>Porcine</i>	17 (27,9)	
<i>Bovine</i>	43 (70,5)	
<i>Humaine</i>	1 (1,6)	
<b>Diamètre externe de la bioprothèse (mm)</b>	22,72 ± 2,1	
<b>Diamètre interne de la bioprothèse (mm)</b>	19,97 ± 2,6	
<b>Mode de dégénérescence</b>		
<i>Sténosant</i>	36 (59)	
<i>Régurgitant</i>	16 (26,2)	
<i>Mixte</i>	9 (14,8)	
<b>Délai de dégénérescence (années)</b>		
<i>Toutes valves confondues</i>	9,52 ± 3,81	0,108
<i>Mitroflow</i>	8,96 ± 2,19	
<i>Porcine</i>	10,38 ± 4,4	0,21
<i>Bovine</i>	9,02 ± 3,36	

Tableau 4 : Caractéristiques des bioprothèses aortiques avant valve-in-valve  
TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation

Sujet	Bioprothèse	Ø externe (mm)	Ø interne (mm)	Mode de dégénérescence	Délai de dégénérescence (années)	Valve implantée	Ø (mm)
1	<b>Sorin Mitroflow</b> ®	21	17,3	Sténose	10	SAPIEN 3	23
2		23	19,0	Fuite	7	CoreValve	23
3		21	17,3	Fuite	6	CoreValve	23
4		21	17,3	Mixte	10	SAPIEN XT	23
5		23	19,0	Fuite	8	SAPIEN XT	23
6		23	19,0	Sténose	10	SAPIEN XT	23
7		25	21,0	Fuite	9	SAPIEN 3	23
8		23	19,0	Sténose	9	SAPIEN XT	20
9		23	19,0	Sténose	7	SAPIEN XT	20
10		19	15,4	Sténose	8	CoreValve	23
11		21	17,3	Sténose	7	CoreValve	23
12		23	19,0	Sténose	4	CoreValve	23
13		21	17,3	Sténose	5	SAPIEN 3	23
14		21	17,3	Fuite	10	SAPIEN 3	23
15		21	17,3	Mixte	12	SAPIEN 3	23
16		21	17,3	Sténose	6	CoreValve	23
17		21	17,3	Sténose	11	CoreValve	23
18		25	21,0	Sténose	10	CoreValve	23
19		21	17,3	Fuite	7	CoreValve	23
20		25	21,0	Fuite	11	SAPIEN XT	23
21		23	19,0	Sténose	8	CoreValve	23
22		23	19,0	Mixte	10	SAPIEN 3	23
23		21	17,3	Sténose	12	CoreValve	23
24		23	19,0	Mixte	11	CoreValve	23
25		21	17,3	Sténose	11	CoreValve	23
26		23	19,0	Sténose	7	CoreValve	23
27	<b>CE Perimount</b> ®	19	17,0	Sténose	14	SAPIEN XT	20
28		25	24,0	Fuite	18	SAPIEN 3	26
29		27	26,0	Mixte	11	SAPIEN XT	29
30		19	17,0	Sténose	11	SAPIEN XT	20
31		25	24,0	Sténose	16	SAPIEN XT	20
32		25	24,0	Sténose	13	CoreValve	26
33		25	24,0	Sténose	14	SAPIEN XT	23
34		21	20,0	Fuite	14	CoreValve	23
35		23	22,0	Sténose	18	CoreValve	23
36		23	22,0	Sténose	11	SAPIEN 3	23
37	<b>CE Standard</b> ®	21	19,0	Sténose	10	SAPIEN XT	23
38		25	23,0	Mixte	16	SAPIEN XT	26
39		25	23,0	Fuite	9	SAPIEN XT	23
40		21	19,0	Sténose	9	SAPIEN XT	23
41		25	23,0	Sténose	14	SAPIEN XT	26
42		25	23,0	Sténose	7	SAPIEN 3	26
43		21	19,0	Sténose	10	SAPIEN XT	23
44		<b>Medtronic Mosaic</b> ®	21	18,5	Sténose	10	SAPIEN XT

Sujet	Bioprothèse	∅ externe (mm)	∅ interne (mm)	Mode de dégénérescence	Délai de dégénérescence (années)	Valve implantée	∅ (mm)
45	<b>Medtronic Mosaic<sup>®</sup> (suite)</b>	23	20,5	Mixte	14	SAPIEN XT	26
46		25	22,5	Fuite	14	SAPIEN XT	23
47		23	20,5	Fuite	17	CoreValve	23
48	<b>CE Magna EASE<sup>®</sup></b>	23	22,0	Fuite	5	CoreValve	23
49		23	22,0	Sténose	7	CoreValve	23
50		21	20,0	Sténose	11	CoreValve	23
51	<b>SJM Epic<sup>®</sup></b>	21	19,0	Sténose	6	CoreValve	23
52		29	27,0	Mixte	6	SAPIEN XT	26
53		23	21,0	Fuite	2	SAPIEN XT	23
54	<b>SJM Trifeca<sup>®</sup></b>	21	19,0	Sténose	4	CoreValve	23
55		19	17,0	Sténose	6	CoreValve	23
56	<b>SJM Toronto<sup>®</sup></b>	25	23,0	Fuite	16	SAPIEN XT	20
57	<b>Sorin Freedom Solo<sup>®</sup></b>	25	25,0	Sténose	5	SAPIEN XT	26
58	<b>Sorin Perceval<sup>®</sup></b>	21	19,0	Mixte	3	SAPIEN 3	23
59	<b>Edwards SAPIEN<sup>®</sup></b>	23	22,0	Sténose	7	SAPIEN XT	23
60	<b>SAPIEN XT<sup>®</sup></b>	26	25,0	Sténose	5	SAPIEN XT	26
61	<b>Allogreffe</b>	NA	NA	Fuite	18	CoreValve	31

*Tableau 5 : Données individuelles des bioprothèses avant TAVI*

*∅ : diamètre ; CE : Carpentier Edwards ; SJM : Saint Jude Medical ; NA : non applicable*

### **3. Données liées à la procédure**

Les résultats sont présentés dans le tableau 6. La majorité des patients ont bénéficié d'une implantation de TAVI par voie trans-fémorale dans les deux groupes de notre étude. Parmi les patients du groupe « Valve-in-Valve », 3 procédures se sont déroulées par voie trans-apicale et 2 par voie trans-aortique devant la présence de sténoses artérielles aortiques ou fémorales diagnostiquées au cours du bilan pré-thérapeutique.

Dans le groupe Valve-in-Valve, 41% des patients ont été implantés avec une CoreValve<sup>®</sup> alors que seulement 6.3% des procédures sur valve native ont été réalisées avec cette prothèse ( $p < 0,0001$ ). Cinquante-quatre pourcents des prothèses implantées étaient de type CoreValve<sup>®</sup> lorsque la taille de la bioprothèse dégénérée était  $\leq 21$  mm. La taille moyenne des valves implantées était significativement plus petite dans le groupe Valve-in-Valve que dans

le groupe Valve native ( $23,5 \pm 2,0$  vs  $25,4 \pm 2,3$  mm ;  $p < 0,0001$ ). Les procédures de Valve-in-Valve ont nécessité moins d'injection de produit de contraste iodé.

	Valve-in-valve (n=61)	Valve Native (n=1103)	P
<b>Voie d'abord (n, %)</b>			
<i>Fémorale</i>	56 (91,8)	976 (88,4)	0,51
<i>Trans-apicale</i>	3 (4,9)	115 (10,5)	
<i>Autres</i>	2 (3,3)	12 (1,1)	
<b>Durée procédure (mn)</b>	$59,3 \pm 25,6$	$67,0 \pm 31,2$	0,18
<b>Durée scopie (mn)</b>	$19,5 \pm 11,7$	$17,6 \pm 7,9$	0,24
<b>Quantité produit de contraste injecté (mL)</b>	$127,6 \pm 72,7$	$166,4 \pm 60,2$	< 0,0001
<b>Taille de la valve implantée (mm)</b>	$23,48 \pm 2,0$	$25,43 \pm 2,3$	< 0,0001
<b>Modèle de valve implanté (n, %)</b>			
<i>CoreValve</i>	25 (41)	68 (6,3)	< 0,0001
<i>SAPIEN XT</i>	26 (42,6)	445 (40,9)	
<i>SAPIEN 3</i>	10 (16,4)	572 (52,6)	
<i>DirectFlow</i>	0 (0)	2 (0,2)	

Tableau 6 : Données liées à la procédure

#### 4. Complications à 30 jours

Le tableau 7 reprend l'ensemble des complications per et péri-procédurales.

La mortalité à 30 jours était plus importante dans le groupe Valve-in-Valve (8,2% vs 4,4%) mais la différence n'était pas significative ( $p=0,19$ ). Parmi les patients traités par voie fémorale, la mortalité à 30 jours était similaire dans les groupes Valve-in-Valve et Valve native (3,6% vs 4,1%,  $p=1$ ). En revanche, parmi les patients traités par une voie alternative, la mortalité à 30 jours était significativement plus importante dans le groupe Valve-in-Valve (50% vs 6,3%,  $p=0,008$ ).

Nous avons d'autre part constaté un recours plus fréquent à la chirurgie cardiaque dans le groupe Valve-in-Valve (3,3% vs 0,5% ;  $p = 0,009$ ). Parmi les 2 patients ayant nécessité une prise en charge chirurgicale en urgence, une patiente a présenté un choc hémorragique fatal au décours d'un TAVI par voie trans-apicale et ce malgré la reprise chirurgicale par sternotomie et la mise en place d'une assistance circulatoire. Une autre patiente a présenté une nécrose myocardique massive secondaire à l'occlusion du tronc commun coronaire gauche lors d'une procédure par voie trans-aortique. Malgré l'extraction de la bioprothèse et la réalisation d'un pontage aorto-coronarien, la patiente décédera à 2 jours de l'intervention. On note par ailleurs qu'une autre patiente a également présenté une occlusion du tronc commun coronaire gauche lors d'une procédure par voie trans-fémorale ayant nécessité la mise en place d'une assistance circulatoire et la réalisation d'une angioplastie permettant une évolution favorable. Les deux cas d'occlusion coronaire sus cités sont survenus sur des valve chirurgicales Mitroflow®. Il en découle une augmentation à la limite de la significativité de la fréquence de survenue d'un infarctus du myocarde dans les 30 jours dans le groupe Valve-in-Valve (4,9% vs 1.4% ;  $p=0,07$ ).

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant les autres complications excepté la survenue plus fréquente de complications vasculaires mineures dans le groupe Valve Native (3,3% vs 7,9% ;  $p=0,04$ ). La durée moyenne de séjour hospitalier était d'environ 5 jours dont 2 jours aux soins intensifs de cardiologie, sans différence significative entre les 2 types de procédures.

	Valve-in-valve (n=61)	Valve Native (n=1103)	P
Chirurgie cardiaque en urgence	2 (3,3)	6 (0,5)	0,009
Rupture d'anneau aortique	0 (0)	13 (1,2)	1
Tamponnade	0 (0)	16 (1,4)	0,39
Migration de valve	1 (1,7)	8 (0,7)	0,39
Complications vasculaires majeures	3 (5,0)	104 (9,6)	0,36
<i>Dont chirurgie vasculaire en urgence</i>	0 (0)	12 (1,1)	
Complications vasculaires mineures	2 (3,3)	109 (9,9)	0,04
Hémorragies vitales	3 (5,0)	53 (4,8)	0,93
Hémorragies majeures	5 (8,2)	78 (7,1)	0,96
Hémorragies mineures	2 (3,3)	86 (7,8)	0,23
Transfusés	12 (19,7)	131 (18,9)	0,12
Complications rénales majeures (AKI 2 et 3)	8 (13,1)	79 (7,4)	0,13
AVC majeurs	0 (0)	26 (2,4)	0,39
AVC mineurs	0 (0)	6 (0,5)	0,71
Infarctus du myocarde	3 (4,9)	15 (1,4)	0,07
Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif	8 (13,3)	118 (11,1)	0,53
Durée d'hospitalisation (jours)	5,3 ± 4,8	5,37 ± 5,8	0,72
Durée d'hospitalisation en USIC (jours)	2,4 ± 2,0	2,1 ± 2,2	0,29
Mortalité à 30 jours	5 (8,2)	47 (4,4)	0,19

Tableau 7 : Complications à 30 jours et proportion (n, %)  
AKI : Acute Kidney Injury ; AVC : Accident Vasculaire cérébral

### 5. Données échographiques au décours et lors du suivi

Les résultats sont présentés dans le tableau 8. La durée moyenne du suivi échographique a été significativement plus courte dans le groupe Valve-in-Valve. Les patients de ce groupe présentaient un gradient moyen trans-aortique au décours de la procédure de TAVI significativement supérieur à celui présenté par le groupe Valve Native ( $18,7 \pm 8,4$  vs  $10,8 \pm 4,5$  mmHg ;  $p < 0,0001$ ). Près d'un 1/3 des patients Valve-in-Valve avaient un gradient moyen trans-aortique au décours de la procédure  $\geq 20$  mmHg. Dans le groupe Valve-in-Valve, nous n'avons pas observé de différence significative concernant le gradient moyen post

implantation quand le diamètre de la valve dégénérée était inférieur ou supérieur à 21 mm ( $19,1 \pm 8,4$  vs  $18,1 \pm 8,9$  mmHg,  $p=0,69$ ). D'autre part, il y avait une diminution du gradient moyen si la nouvelle bioprothèse implantée était de type CoreValve® mais la différence n'était pas significative ( $17,8 \pm 7,6$  vs  $19,9 \pm 9,4$  mmHg,  $p=0,20$ ). Parmi les patients dont la taille de la bioprothèse dégénérée était  $\leq 21$  mm, 11 (26,2%) ont présenté un gradient trans-aortique  $\geq 20$  mmHg au cours de leur suivi sans qu'il n'existe de différence significative en lien avec la taille de la bioprothèse ( $p = 0,76$ ).

La figure 6 compare les valeurs de gradient moyen en fonction du suivi. Malgré une augmentation du gradient après implantation dans le groupe Valve-in-Valve, cette différence observée entre les procédures de Valve-in-Valve et sur Valve native restait stable par la suite. L'étude de la surface aortique au décours de la procédure montre des résultats similaires avec une différence significative en faveur des procédures sur valves natives. Comme pour les gradients, cette différence reste ensuite relativement stable (Figure 7).

Un seul patient du groupe « Valve-in-Valve » a présenté une SVD modérée lors de son suivi. L'indication initiale du Valve-in-Valve était une dégénérescence fuyante d'une valve Mosaic® n°23. Le patient a bénéficié de l'implantation d'une CoreValve® avec un bon résultat initial (gradient trans-aortique moyen post-procédure à 12 mmHg) mais présentait une élévation modérée du gradient moyen à 23 mmHg à 2 ans. Dans le groupe Valve native, 13 patients avaient les critères hémodynamiques d'une SVD dont 10 formes modérées.

Sept cas de thromboses de valve ont été retrouvés dans le groupe « Valve Native » et aucun cas n'a été recensé dans le groupe Valve-in-Valve. Cette complication n'a néanmoins pas été recherchée de façon systématique en cas d'élévation des gradients trans-valvulaires et notamment chez le patient décrit ci-dessus.

Nous retrouvons 10 cas d'endocardites infectieuses sur l'ensemble de notre cohorte dont 1 patient dans le groupe Valve-in-Valve. Ce dernier cas était celui d'un patient porteur d'une néoplasie colique avancée constituant la porte d'entrée du germe responsable de l'infection à 4 ans de la procédure. Parmi les 9 cas du groupe Valve native, 3 l'ont été précocement et reliés à la procédure dont un secondaire à une infection de stimulateur cardiaque.

	Valve-in-valve (n=61)	Valve Native (n=1103)	P
<b>Echographie cardiaque post-TAVI</b>			
<i>FEVG (%)</i>	59,1 ± 11,7	60,5 ± 12,0	0,38
<i>Gradient moyen trans-aortique (mmHg)</i>	18,7 ± 8,4	10,8 ± 4,5	< 0,0001
<i>Gradient ≥ 20 mmHg (n, %)</i>	22 (36,1)	40 (3,6)	< 0,0001
<i>Insuffisance aortique ≥ grade 2</i>	8 (14,3)	167 (16,0)	0,45
<b>Echographie cardiaque lors du suivi</b>			
<i>FEVG (%)</i>	61,0 ± 10,6	61,0 ± 11,9	0,97
<i>Gradient ≥ 20 mmHg (n, %)</i>	17 (27,9)	33 (3,0)	< 0,0001
<i>Delta gradient trans-aortique (mmHg)</i>	- 0,052 ± 4,68	0,29 ± 4,25	0,59
<b>SVD (n, %)</b>	1 (1,6)	13 (1,2)	0,53
<i>SVD modérée (n, %)</i>	1 (1,6)	10 (0,9)	
<i>SVD sévère (n, %)</i>	0 (0)	3 (0,3)	
<b>Endocardites</b>	1 (1,6)	9 (0,8)	0,47
<b>Thromboses de valves</b>	0 (0)	7 (0,6)	0,29
<b>Durée moyenne du suivi ETT (mois)</b>	15,2 ± 17,8	21,8 ± 19,0	0,007

Tableau 8 : Suivi

TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation ;

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche ;

SVD : Structural Valve Deterioration ; ETT : Echographie Trans-Thoracique

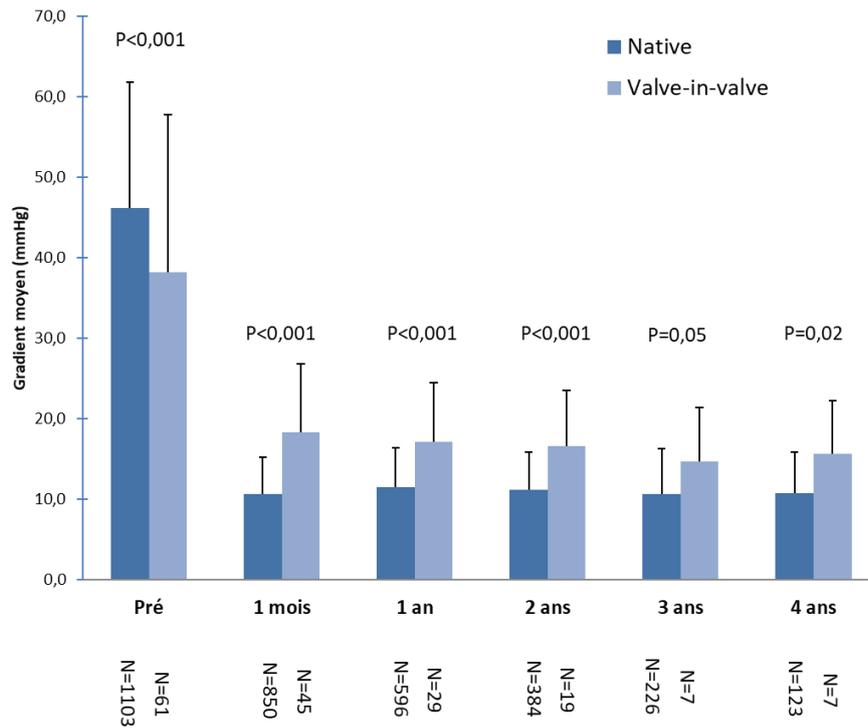


Figure 6 : Evolution des gradients moyen trans-aortique en fonction du temps

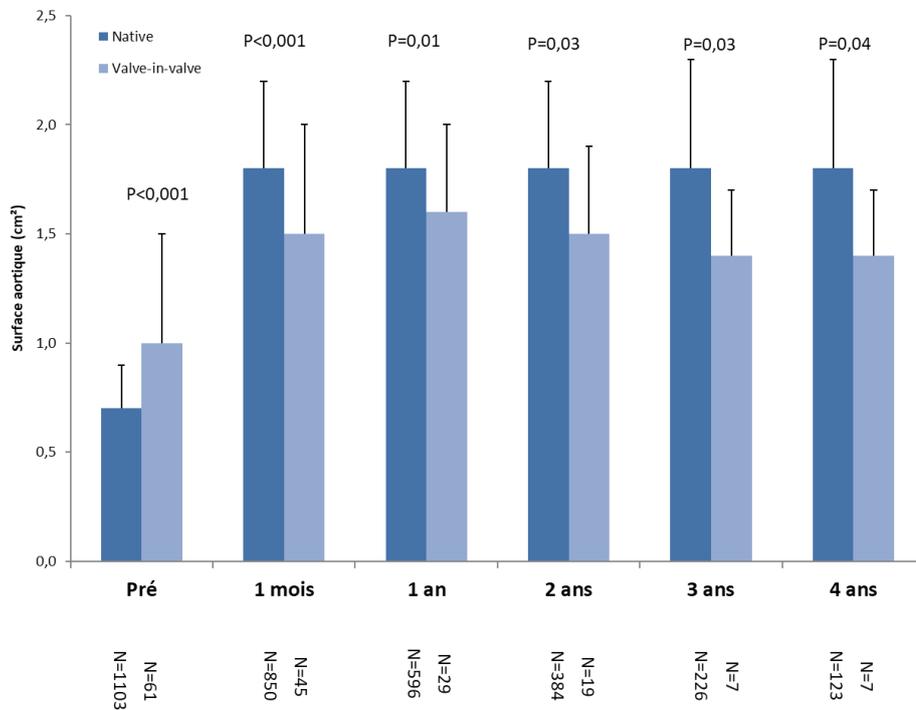


Figure 7 : Evolution de la surface aortique en fonction du temps

## **6. Evaluation de la survie au long cours**

Nous avons pu réaliser un suivi moyen de  $19,2 \pm 16,8$  mois dans le groupe Valve-in-Valve et de  $22,8 \pm 20,4$  mois dans le groupe Valve native. Dans le groupe Valve-in-Valve, 2 (3,3%) patients ont été perdus de vue (dont un patient résidant à l'étranger) et un patient a atteint presque 5 ans de suivi. Comme indiqué dans la courbe de Kaplan-Meier, la survie cumulée au long cours des deux groupes ne diffère pas significativement (Figure 8).

Nous avons d'autre part étudié la survie en fonction du gradient moyen post implantation en individualisant deux sous-groupes ( $<$  ou  $\geq$  à 20 mmHg) dans les groupes Valve native et Valve-in-Valve (Figure 9). Parmi les valves natives, la proportion de patients ayant un gradient moyen  $\geq$  20 mmHg était faible et nous n'avons pas observé de différence significative. Lors des procédures du groupe Valve-in-Valve, nous n'avons pas trouvé de signal défavorable quand le gradient moyen était  $\geq$  20 mmHg.

En revanche, l'étude en fonction du modèle de bioprothèse implantée par voie percutanée (CoreValve® ou Edwards®) retrouve une survie significativement meilleure en cas d'utilisation une CoreValve® dans le groupe Valve-in-Valve alors que cette différence n'est pas significative lors d'une intervention sur valve native (Figure 10). Cette différence importante de mortalité en fonction du modèle de bioprothèse persiste dans le groupe Valve-in-Valve si on ne considère que les patients traités par voie transfémorale. En effet, 1 seul patient implanté avec une CoreValve® sur 25 (4%) est décédé dans le suivi alors que 11 patients implantés avec une valve Edwards sur 30 (36,7%). Cette différence doit être cependant nuancée par 2 points essentiels. Le modèle CoreValve® a été utilisé plus récemment dans l'expérience Rouennaise

et la durée moyenne de suivi des patients était donc plus faible parmi les patients traités avec une CoreValve®.

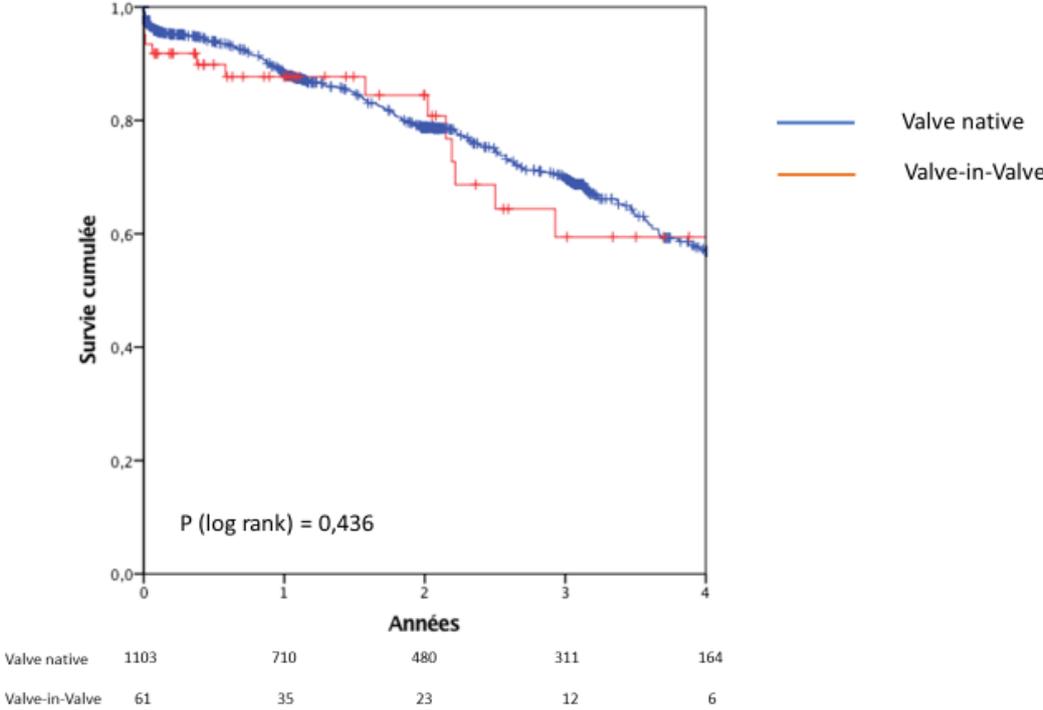


Figure 8 : Courbes de survie selon Kaplan Meier après implantation

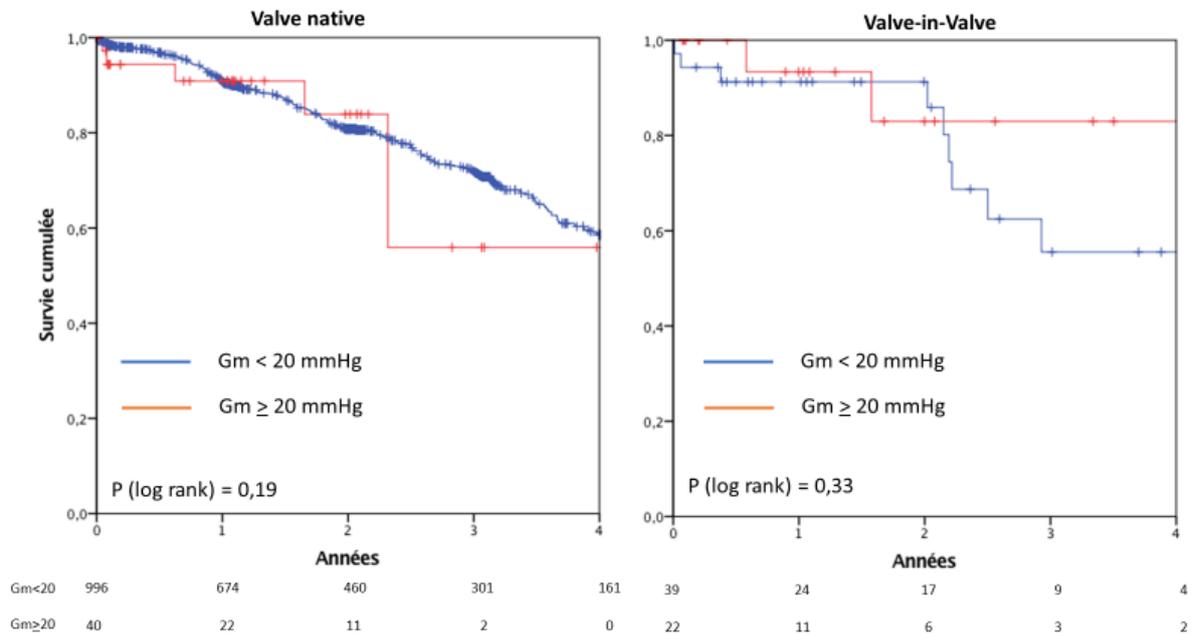


Figure 9 : Courbes de survie selon Kaplan Meier en fonction du gradient moyen (Gm) trans-aortique post-implantation

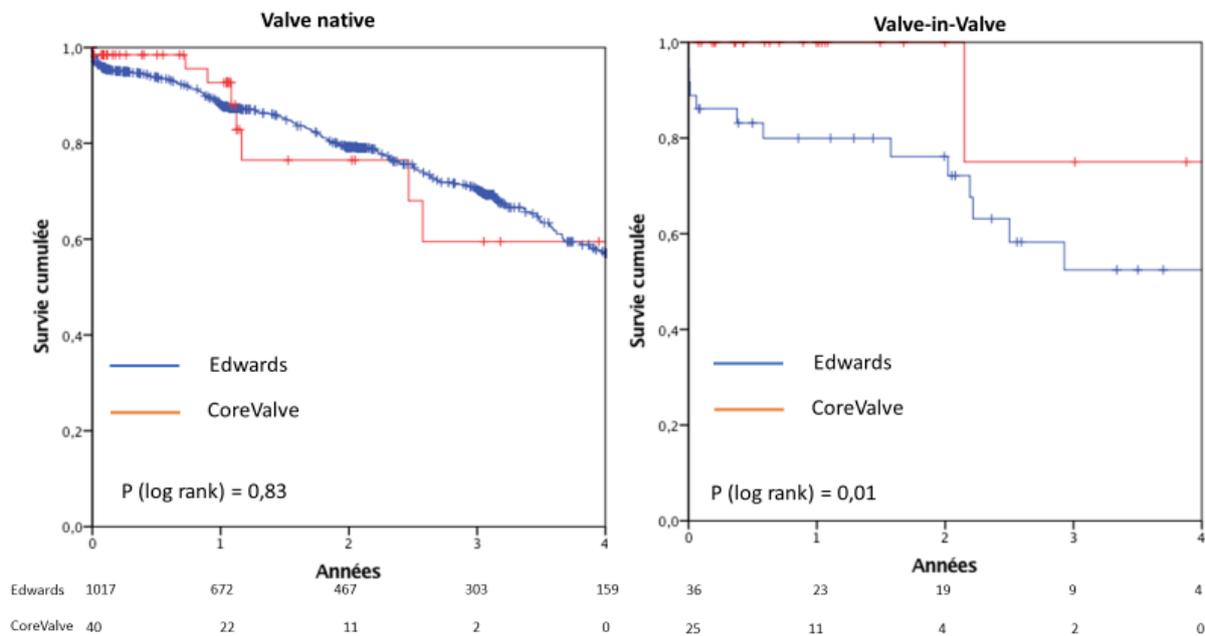


Figure 10 : Courbes de survie selon Kaplan Meier en fonction du modèle de valve implantée

## DISCUSSION

Notre étude avait pour objectif d'étudier les caractéristiques et le devenir des patients traités par Valve-in-Valve au CHU de Rouen en comparaison avec les patients traités par TAVI sur Valve native. Nous avons observé que les patients traités par Valve-in-Valve étaient porteurs de co-morbidités plus importantes. Les résultats immédiats ont montré un taux de complications similaires entre les 2 procédures en dehors d'un recours plus fréquent à une conversion chirurgicale (uniquement rencontré en cas d'abord non fémoral) et une tendance à une augmentation du risque d'occlusion coronaire. Les résultats échographiques ont montré un gradient moyen plus élevé après implantation dans le groupe Valve-in-Valve. Le suivi à long terme retrouve l'absence d'évolution des performances hémodynamiques des bioprothèses avec un cas de SVD modéré, aucun cas de thrombose et un cas d'endocardite. D'autre part, la survie à 4 ans est similaire entre les patients Valve-in-Valve et les patients traités sur valve native. Enfin, dans le groupe Valve-in-Valve la survie semble être meilleure en cas d'utilisation une CoreValve®.

Nos patients du groupe Valve-in-Valve sont en moyenne 5 ans plus âgés que les patients retrouvés dans la littérature (83,6 vs 78,3 ans). Le taux de mortalité à 1 an toutes causes confondues s'élève à environ 10% soit une mortalité discrètement inférieure à celle classiquement retrouvée dans la littérature mais aussi en comparaison aux patients TAVI non valve-in-valve (49). Elle est essentiellement marquée par la survenue d'un décès per ou péri-procédural (5 patients décédés à 30 jours) et seulement 2 décès entre le 30<sup>ème</sup> jour et la première année de suivi dans le groupe Valve-in-Valve.

L'étude des gradients trans-aortiques montre une efficacité de la procédure Valve-in-Valve moindre que chez les patients bénéficiant d'un TAVI sur valve native ( $18,7 \pm 8,4$  vs  $10,8$

$\pm 4,5$  mmHg ;  $p < 0,001$ ). Les données de la littérature confirment cette différence et ce d'autant plus lorsque la bioprothèse initiale possède un diamètre  $< 21$  mm en lien avec le caractère non extensible de la bioprothèse dégénérée (non retrouvé dans notre étude). La présence dans notre étude d'un grand nombre de patients porteurs d'une bioprothèse de petit diamètre peut expliquer en partie les gradients augmentés. La présence d'un gradient élevé au décours de la procédure est l'un des facteurs de mortalité au long cours généralement retrouvé dans la littérature (41). Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé de différence de mortalité au long cours chez les patients ayant une valve chirurgicale dégénérée  $< 21$  mm et/ou en cas de gradient moyen  $\geq 20$  mmHg. Cependant, ces résultats doivent être interprétés avec précaution compte tenu du petit effectif de notre population Valve-in-Valve. Certains auteurs ont proposé de réaliser une fracture de la bioprothèse chirurgicale dégénérée à l'aide d'un ballonnet surdimensionné afin de réduire les gradients post procédure. Chhatriwalla et al. (50) sur une cohorte de 20 patients ne rapportent pas plus de complication que lors d'une procédure standard mais surtout montre une nette diminution du gradient trans-aortique au décours de la procédure. Les auteurs ont employé des ballons de diamètre supérieur à l'anneau de la bioprothèse dégénérée avant ou après l'implantation du TAVI, néanmoins le faible effectif de cette étude ne permet pas de conclure sur l'intérêt de cette technique. En effet, la fracture avant le TAVI permet de choisir un diamètre de valve à implanter plus gros mais expose les patients à un risque embolique et à la formation d'une insuffisance aortique majeure parfois mal tolérée. A contrario, la fracture à postériori favoriserait l'expansion du TAVI mais l'exposerait également à une surpression pouvant dégrader et favoriser la dégénérescence de cette nouvelle valve implantée.

En ce qui concerne les données procédurales, il existe une différence significative d'emploi de produits de contraste iodé au bénéfice des procédures de Valve-in-Valve. Cette

disparité repose sur la technique d'implantation différente. En effet, la majorité des bioprothèses sont porteuses d'une armatures radio-opaques qui sert lors du placement optimal du TAVI et ainsi limite l'utilisation de contraste (51). La durée de procédure lors d'un Valve-in-Valve est également habituellement plus courte et ne nécessite pas de prédilatation ou de « balloon sizing » de valve.

Nous avons retrouvé une augmentation du taux d'occlusion coronaire (tronc commun dans les 2 cas) dans le groupe Valve-in-Valve. L'évolution a été fatale dans 50% des cas. Ces données sont en accord avec le registre international des Valve-in-Valve qui décrit une incidence de 1 à 4 % pour cette complication et une mortalité élevée, de 52,9% (52,53). Ribeiro et al. (52) ont étudié les facteurs prédictifs d'une obstruction coronaire lors d'une procédure Valve-in-Valve. En ressortent deux principaux facteurs : les prothèses sans stent ou stentées avec des feuillets supra-annulaires ou situés à l'extérieur du stent et une distance entre l'anneau et les troncs coronaires courtes. Or, les 2 patients concernés étaient porteurs d'une valve Mitroflow® qui est une valve stentée porteuse de feuillets supra-annulaires (52). De plus, l'un d'entre eux présentait une distance très courte entre le tronc commun coronaire gauche et l'anneau de la bioprothèse. Le traitement de cette complication passe par la mise en place d'un stent au niveau de l'ostium coronaire atteint mais avec des résultats au long cours qui restent mitigés (resténose, thrombose de stent, impossibilité d'abord coronaire) (54,55). En conséquence, plusieurs équipes ont proposé chez les patients à haut risque d'obstruction coronaires lors d'une procédure de Valve-in-Valve une protection de l'artère exposée passant par la mise en place d'un guide intra-coronaire et/ou ballon/stent non déployé avant la mise en place de la prothèse. Plus récemment, s'est développée la technique nommée BASILICA consistant à créer une lacération volontaire de la sigmoïde de la bioprothèse dégénérée en regard du sinus coronaire potentiellement à risque (56).

Quarante-deux pourcents de notre population de patients Valve-in-Valve avaient bénéficié de l'implantation d'une valve Mitroflow®. Cette valve de par sa position supra-annulaire présentait de bonnes performances hémodynamiques pour les patients porteurs d'un anneau aortique de petite taille. Elle a donc été largement employée dans cette population. Or, elle présente de nombreux inconvénients au long cours. Premièrement, elle présente un diamètre interne plus faible que son diamètre externe. Ainsi, une valve d'un diamètre externe de 21 mm (largement employée chez nos patients) ne présente en réalité un diamètre interne que de 17,3 mm limitant l'emploi de TAVI de grand diamètre lors de la procédure de Valve-in-Valve. Sur le même principe que sus-cité, Nielsen-Kudsk et al. (57) propose une fracturation de l'anneau de la bioprothèse lors du Valve-in-Valve pour l'agrandir et diminuer le gradient résiduel de la procédure. Secondairement, les valves Mitroflow® ont une tendance à dégénérer plus précocement en moyenne 4 ans après leur implantation (58,59). L'un des mécanismes essentiels de la dégénérescence de bioprothèse passe par l'activation du système phosphocalcique. Or, ces valves ne disposent pas de traitement anti-calcique. Cette surreprésentation de valve Mitroflow® dans notre étude est un second facteur explicatif des gradients élevés observés.

Nous pouvons constater l'emploi préférentiel de CoreValve® lors des procédures Valve-in-Valve par rapport aux TAVI sur valves natives. Cette différence observée prend racine à la fois sur les origines historiques de l'emploi de valve SAPIEN dans notre centre mais aussi de par le caractère supra-annulaire du positionnement de la CoreValve®. En effet, la présence d'anneaux bioprothétiques de petits diamètres incitent à privilégier cette prothèse du fait de son positionnement supra-annulaire dans l'optique d'une optimisation des gradients résiduels. Les études in vitro de Valve-in-Valve avec l'emploi de dispositif en position supra-annulaire ont démontré une supériorité hémodynamique (60,61). De plus, dans l'étude du

registre international des Valve-in-Valve ressort deux facteurs indépendants favorisant un gradient résiduel élevé : la sévérité de la dégénérescence sténosante initiale et l'emploi d'une valve SAPIEN® (62). Nos opérateurs ont donc logiquement privilégié ce modèle de valve lors des procédures Valve-in-Valve. Plus récemment, Ochiai et al (45) ont étudié l'impact du choix de dispositif (valves auto-expansives ou expansibles par ballon). Après analyse de propension sur 135 patients, il en ressort de meilleurs résultats hémodynamiques par l'emploi de dispositifs supra-annulaire auto-expansifs. Enfin, nous constatons une meilleure survie chez les patients Valve-in-Valve lors de l'emploi d'un dispositif CoreValve® ( $p=0,01$ ). Cette différence tend à confirmer les études sus-citées mais reste à nuancer devant le faible effectif de notre étude.

A la lumière de nos résultats, les données sont rassurantes quant à la survenue d'une SVD. En effet, un seul patient a présenté une SVD modérée avec un gradient à 26 mmHg à 1 an de l'implantation du TAVI. La durée de suivi et l'effectif de notre étude restent néanmoins limités pour conclure de manière solide sur l'absence de survenue précoce d'une SVD. Ces données sont néanmoins un éclairage positif dans l'attente d'études de plus grande ampleur. Aucune thrombose de valve n'a été retrouvée dans le groupe Valve-in-Valve bien que les données de la littérature décrivent cette complication comme plus fréquente lors de cette procédure (63). Les taux d'endocardites observés dans les deux groupes de notre étude sont comparables aux données scientifiques connues (incidence d'environ 1% (64)).

L'une des limites à l'extension des indications du Valve-in-Valve passera par la durabilité des bioprothèses implantées. Les récentes publications ont démontré l'impact négative d'un gradient trans-prothétique élevé au décours de la procédure, la présence d'un mismatch accélérant la SVD (65). Les études in vitro ont également démontré l'importance de

l'expansion complète du TAVI qui a défaut favorise la SVD par la majoration des stress mécaniques (66). La combinaison associant une fracture volontaire de la valve chirurgicale et l'emploi d'une prothèse de position supra-annulaire optimisera probablement à l'avenir les résultats des procédures Valve-in-Valve.

### **Limites**

Il s'agit d'une étude monocentrique limitant le nombre de patients inclus dans le bras Valve-in-Valve et donc limitant la puissance statistique globale. Cependant, à l'exception des études basées sur le registre international de Valve-in-Valve, la majorité des registres monocentriques rapportés dans la littérature porte sur un effectif similaire (Tableau 2)

Le suivi des patients ayant bénéficié d'un Valve-in-Valve est plus court que chez les patients traités sur valve native. Néanmoins, seuls deux patients (3.3%) des patients du groupe Valve-in-Valve ont été perdus de vue lors du suivi de cette cohorte dont un résident à l'étranger.

Enfin, le suivi échographique est réalisé par des opérateurs différents sans relecture standardisée des examens (absence de corrélation).

## CONCLUSION

La réalisation d'une procédure de valve-in-valve aortique lors de la survenue d'une dégénérescence de bioprothèse est une alternative au remplacement valvulaire aortique conventionnel chez les patients âgés à haut risque chirurgical. L'optimisation de la procédure pour réduire les gradients transprothétiques post-procédures et l'étude de la durabilité des prothèses implantées, notamment lors des procédures valve-in-valve seront les limites à franchir pour élargir les indications.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* janv 2009;137(1):82-90.
2. Rodriguez-Gabella T, Voisine P, Puri R, Pibarot P, Rodés-Cabau J. Aortic Bioprosthetic Valve Durability: Incidence, Mechanisms, Predictors, and Management of Surgical and Transcatheter Valve Degeneration. *J Am Coll Cardiol.* 22 août 2017;70(8):1013-28.
3. Glower DD, Landolfo KP, Cheruvu S, Cen YY, Harrison JK, Bashore TM, et al. Determinants of 15-year outcome with 1,119 standard Carpentier-Edwards porcine valves. *Ann Thorac Surg.* déc 1998;66(6 Suppl):S44-48.
4. Jausaud N, Gariboldi V, Giorgi R, Grisoli D, Chalvignac V, Thuny F, et al. Risk of reoperation for aortic bioprosthesis dysfunction. *J Heart Valve Dis.* mai 2009;18(3):256-61.
5. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chang AR, Cheng S, Chiuve SE, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 1 janv 2018;CIR.0000000000000558.
6. Eweborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart Br Card Soc.* mars 2013;99(6):396-400.
7. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation.* 6 mai 1997;95(9):2262-70.
8. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Bergler-Klein J, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation.* 2010 Jan 5;121(1):151-6.
9. Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J.* avr 1988;9 Suppl E:57-64.
10. 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. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed.* févr 2018;71(2):110.
11. Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Ann Surg.* oct 1961;154:726-40.
12. Cribier A, Letac B. Two years' experience of percutaneous balloon valvuloplasty in aortic stenosis. *Herz.* avr 1988;13(2):110-8.
13. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 10 déc 2002;106(24):3006-8.
14. Walther T, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Doss M, Hambrecht R, Schuler G, et al. Transapical approach for sutureless stent-fixed aortic valve implantation: experimental results. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* mai 2006;29(5):703-8.

15. Papadopoulos N, Ilioska P, Fichtlscherer S, Lehmann R, Beiras Fernandez A, Moritz A, et al. Transapical aortic valve implantation in patients with previous cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. janv 2014;97(1):37-42.
16. Clarke A, Wiemers P, Poon K, Aroney C, Scalia G, Burstow D, et al. Early experience of transaortic TAVI--the future of surgical TAVI? *Heart Lung Circ*. 2013 Apr;22(4):265-9.
17. 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*. 21 oct 2010;363(17):1597-607.
18. 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*. 9 juin 2011;364(23):2187-98.
19. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis. *N Engl J Med*. 8 mai 2014;370(19):1790-8.
20. 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*. 28 2016;374(17):1609-20.
21. 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*. 06 2017;376(14):1321-31.
22. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V, et al. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet Lond Engl*. 28 mai 2016;387(10034):2218-25.
23. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 20 juin 2017;135(25):e1159-95.
24. Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, Eltchaninoff H, Vahanian A, Modine T, et al. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 01 2017;52(3):408-17.
25. Wenaweser P, Buellesfeld L, Gerckens U, Grube E. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic regurgitation in degenerated bioprosthesis: the first valve in valve procedure using the Corevalve Revalving system. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 1 nov 2007;70(5):760-4.
26. Tuzcu EM, Kapadia SR, Vemulapalli S, Carroll JD, Holmes DR, Mack MJ, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement of Failed Surgically Implanted Bioprostheses: The STS/ACC Registry. *J Am Coll Cardiol*. 24 juill 2018;72(4):370-82.

27. Kempfert J, Van Linden A, Linke A, Borger MA, Rastan A, Mukherjee C, et al. Transapical off-pump valve-in-valve implantation in patients with degenerated aortic xenografts. *Ann Thorac Surg.* juin 2010;89(6):1934-41.
28. Webb JG, Wood DA, Ye J, Gurvitch R, Masson J-B, Rodés-Cabau J, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation for failed bioprosthetic heart valves. *Circulation.* 27 avr 2010;121(16):1848-57.
29. Pasic M, Unbehaun A, Dreysse S, Buz S, Drews T, Kukucka M, et al. Transapical aortic valve implantation after previous aortic valve replacement: clinical proof of the « valve-in-valve » concept. *J Thorac Cardiovasc Surg.* août 2011;142(2):270-7.
30. Eggebrecht H, Schäfer U, Treede H, Boekstegers P, Babin-Ebell J, Ferrari M, et al. Valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation for degenerated bioprosthetic heart valves. *JACC Cardiovasc Interv.* nov 2011;4(11):1218-27.
31. Bedogni F, Laudisa ML, Pizzocri S, Tamburino C, Ussia GF, Petronio AS. Transcatheter valve-in-valve implantation using Corevalve Revalving System for failed surgical aortic bioprostheses. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011 Nov;4(11):1228-34.
32. Bapat V, Attia R, Redwood S, Hancock J, Wilson K, Young C, et al. Use of transcatheter heart valves for a valve-in-valve implantation in patients with degenerated aortic bioprosthesis: technical considerations and results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* déc 2012;144(6):1372-9; discussion 1379-1380.
33. Seiffert M, Conradi L, Baldus S, Knap M, Schirmer J, Franzen O, et al. Impact of patient-prosthesis mismatch after transcatheter aortic valve-in-valve implantation in degenerated bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg.* mars 2012;143(3):617-24.
34. Latib A, Ielasi A, Montorfano M, Maisano F, Chieffo A, Cioni M, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation with the Edwards SAPIEN in patients with bioprosthetic heart valve failure: the Milan experience. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* mars 2012;7(11):1275-84.
35. Linke A, Woitek F, Merx M, Schiefer C, Mobius-Winkler S, Holzhey DM. Valve-in-valve implantation of Medtronic CoreValve prosthesis in patients with failing bioprosthetic aortic valves. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012 Oct;5(5):689-97.
36. Gaia DF, Couto A, Breda JR, Ferreira CBND, Macedo MT, Gimenes MV, et al. Transcatheter aortic valve-in-valve implantation: a selection change? *Rev Bras Cir Cardiovasc Orgao Of Soc Bras Cir Cardiovasc.* sept 2012;27(3):355-61.
37. Ihlberg L, Nissen H, Nielsen N-E, Rück A, Busund R, Klarborg K-E, et al. Early clinical outcome of aortic transcatheter valve-in-valve implantation in the Nordic countries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* nov 2013;146(5):1047-54; discussion 1054.
38. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, Pasic M, Waksman R, Kodali SK, et al. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA.* 2014 Jul;312(2):162-70.
39. Subban V, Savage M, Crowhurst J, Poon K, Incani A, Aroney C, et al. Transcatheter valve-in-valve replacement of degenerated bioprosthetic aortic valves: a single Australian Centre experience. *Cardiovasc Revasc Med.* 2014 Nov-Dec;15(8):388-92.

40. Camboni D, Holzamer A, Flörchinger B, Debl K, Endeman D, Zausig Y, et al. Single Institution Experience With Transcatheter Valve-in-Valve Implantation Emphasizing Strategies for Coronary Protection. *Ann Thorac Surg.* mai 2015;99(5):1532-8.
41. Webb JG, Mack MJ, White JM, Dvir D, Blanke P, Herrmann HC, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation Within Degenerated Aortic Surgical Bioprostheses: PARTNER 2 Valve-in-Valve Registry. *J Am Coll Cardiol.* 9 mai 2017;69(18):2253-62.
42. Schwerg M, Stangl K, Laule M, Stangl V, Dreger H. Valve in valve implantation of the CoreValve Evolut R in degenerated surgical aortic valves. *Cardiol J.* 23 mars 2018;
43. Bleiziffer S, Erlebach M, Simonato M, Pibarot P, Webb J, Capek L, et al. Incidence, predictors and clinical outcomes of residual stenosis after aortic valve-in-valve. *Heart Br Card Soc.* 19 janv 2018;
44. Scholtz S, Piper C, Horstkotte D, Gummert J, Ensminger SM, Börgermann J, et al. Valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation with CoreValve/Evolut R for degenerated small versus bigger bioprostheses. *J Intervent Cardiol.* 28 févr 2018;
45. Ochiai T, Yoon S-H, Sharma R, Miyasaka M, Nomura T, Rami T, et al. Outcomes of Self-Expanding vs. Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valves for the Treatment of Degenerated Aortic Surgical Bioprostheses - A Propensity Score-Matched Comparison. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 2 août 2018;
46. Wernly B, Zappe A-K, Unbehaun A, Sinning J-M, Jung C, Kim W-K, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation (VinV-TAVR) for failed surgical aortic bioprosthetic valves. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc.* 12 juill 2018;
47. Takagi H, Mitta S, Ando T. Meta-analysis of Valve-in-Valve Transcatheter versus Redo Surgical Aortic Valve Replacement. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Aug 16. (en impression). [cité 21 août 2018]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30114716>
48. 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. *J Thorac Cardiovasc Surg.* janv 2013;145(1):6-23.
49. Chen H-L, Liu K. Clinical outcomes for transcatheter valve-in-valve in treating surgical bioprosthetic dysfunction: A meta-analysis. *Int J Cardiol.* 1 juin 2016;212:138-41.
50. Chhatriwalla AK, Allen KB, Saxon JT, Cohen DJ, Aggarwal S, Hart AJ, et al. Bioprosthetic Valve Fracture Improves the Hemodynamic Results of Valve-in-Valve Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Interv.* juill 2017;10(7).
51. Bapat V, Mydin I, Chadalavada S, Tehrani H, Attia R, Thomas M. A guide to fluoroscopic identification and design of bioprosthetic valves: a reference for valve-in-valve procedure. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* avr 2013;81(5):853-61.
52. Ribeiro HB, Rodés-Cabau J, Blanke P, Leipsic J, Kwan Park J, Bapat V, et al. Incidence, predictors, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: insights from the ViVID registry. *Eur Heart J.* 14 août 2017;

53. Dvir D, Webb J, Brecker S, Bleiziffer S, Hildick-Smith D, Colombo A, et al. Transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: results from the global valve-in-valve registry. *Circulation*. 6 nov 2012;126(19):2335-44.
54. Yamamoto M, Shimura T, Kano S, Kagase A, Kodama A, Koyama Y, et al. Impact of preparatory coronary protection in patients at high anatomical risk of acute coronary obstruction during transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol*. 15 août 2016;217:58-63.
55. Dvir D, Leipsic J, Blanke P, Ribeiro HB, Kornowski R, Pichard A, et al. Coronary obstruction in transcatheter aortic valve-in-valve implantation: preprocedural evaluation, device selection, protection, and treatment. *Circ Cardiovasc Interv*. janv 2015;8(1).
56. Khan JM, Dvir D, Greenbaum AB, Babaliaros VC, Rogers T, Aldea G, et al. Transcatheter Laceration of Aortic Leaflets to Prevent Coronary Obstruction During Transcatheter Aortic Valve Replacement: Concept to First-in-Human. *JACC Cardiovasc Interv*. 9 avr 2018;11(7):677-89.
57. Nielsen-Kudsk JE, Andersen A, Therkelsen CJ, Christensen EH, Jensen KT, Krusell LR, et al. High-pressure balloon fracturing of small dysfunctional Mitroflow bioprostheses facilitates transcatheter aortic valve-in-valve implantation. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 13 oct 2017;13(9):e1020-5.
58. Ius F, Schulz J, Roumieh M, Fleissner F, Ismail I, Tudorache I, et al. Long-term results of the Mitroflow aortic pericardial bioprosthesis in over 800 patients: limited durability and mechanisms of dysfunction. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 1 août 2017;52(2):264-71.
59. Sénage T, Le Tourneau T, Foucher Y, Pattier S, Cuffe C, Michel M, et al. Early structural valve deterioration of Mitroflow aortic bioprosthesis: mode, incidence, and impact on outcome in a large cohort of patients. *Circulation*. 2 déc 2014;130(23):2012-20.
60. Midha PA, Raghav V, Condado JF, Okafor IU, Lerakis S, Thourani VH, et al. Valve Type, Size, and Deployment Location Affect Hemodynamics in an In Vitro Valve-in-Valve Model. *JACC Cardiovasc Interv*. 8 août 2016;9(15):1618-28.
61. Sedaghat A, Sinning J-M, Utzenrath M, Ghalati PF, Schmitz C, Werner N, et al. Hydrodynamic Performance of the Medtronic CoreValve and the Edwards SAPIEN XT Transcatheter Heart Valve in Surgical Bioprostheses: An In Vitro Valve-in-Valve Model. *Ann Thorac Surg*. 1 janv 2016;101(1):118-24.
62. Dvir D, Webb JG. Transcatheter Aortic Valve-in-Valve Implantation for Patients With Degenerative Surgical Bioprosthetic Valves. *Circ J*. 25 mars 2015;79(4):695-703.
63. Hansson NC, Grove EL, Andersen HR, Leipsic J, Mathiassen ON, Jensen JM, et al. Transcatheter Aortic Valve Thrombosis: Incidence, Predisposing Factors, and Clinical Implications. *J Am Coll Cardiol*. 8 nov 2016;68(19):2059-69.
64. Latib A, Naim C, De Bonis M, Sinning JM, Maisano F, Barbanti M, et al. TAVR-associated prosthetic valve infective endocarditis: results of a large, multicenter registry. *J Am Coll Cardiol*. 18 nov 2014;64(20):2176-8.

65. Flameng W, Herregods M-C, Vercauteren M, Herijgers P, Bogaerts K, Meuris B. Prosthesis-Patient Mismatch Predicts Structural Valve Degeneration in Bioprosthetic Heart Valves. *Circ J*. 18 mai 2010;121:2123-9.
66. Abbasi M, Azadani AN. Leaflet stress and strain distributions following incomplete transcatheter aortic valve expansion. *J Biomech*. 15 oct 2015;48(13):3663-71.

**Etude prospective monocentrique comparative des patients traités par TAVI Valve-in-Valve ou sur valve native au CHU de Rouen : résultats immédiats et au long cours**

**Contexte :** La part des bioprothèses pour prise en charge des valvulopathies aortiques a considérablement augmenté ces dernières années exposant les patients au risque de dégénérescence. Le TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) par procédure valve-in-valve (ViV) s'est développé en alternative à une réintervention chirurgicale en cas de dégénérescence.

**Objectif :** L'objectif de notre étude est de décrire les résultats immédiats et le suivi au long cours des patients traités par ViV au CHU de Rouen.

**Méthodes :** Tous les patients ayant bénéficié d'une procédure de TAVI en position aortique dans notre centre entre janvier 2011 et mai 2018 ont été inclus prospectivement et de manière exhaustive. Une étude comparative entre les procédures ViV et TAVI sur valve native a été réalisée.

**Résultats :** 1164 patients ont été inclus dont 61 procédures ViV. Les patients ViV étaient d'un âge moyen de  $83,6 \pm 5,46$  ans. La dégénérescence de bioprothèse chirurgicale était selon un mode sténosant dans 59% des cas, régurgitant dans 26,2% ou mixte dans 14,8% des cas. Environ 90 % des patients ont été traité par voie fémorale. Les patients du groupe ViV présentaient un gradient moyen trans-aortique au décours de la procédure de TAVI significativement supérieur à celui présenté par le groupe « Valve Native » ( $18,7 \pm 8,4$  vs  $10,8 \pm 4,5$  mmHg ;  $p < 0,0001$ ). On note par ailleurs un recours plus fréquent à la chirurgie cardiaque en urgence au cours des procédures ViV (3,3% vs. 0,5% ;  $p=0,009$ ) et une tendance à l'augmentation du risque d'obstruction coronaire (4,9 vs 1,4%,  $p=0,07$ ). Un seul patient du groupe ViV a présenté une dégénérescence modérée à un an de la procédure sans différence significative entre les deux groupes (1,6% vs. 1,2% ;  $p=0,53$ ). Nous n'avons observé aucun cas de thrombose et un seul cas d'endocardite infectieuse dans le groupe ViV. Il n'existe pas de différence en termes de survie à long terme entre les 2 groupes ( $p=0,44$ ). Nous n'avons pas observé d'augmentation de la mortalité dans le groupe ViV quand le gradient post implantation était  $\geq 20$  mmHg. En revanche, la mortalité semblait plus faible en cas d'utilisation d'une CoreValve® pour les procédures de ViV.

**Conclusions :** La réalisation d'une procédure de ViV aortique lors de la survenue d'une dégénérescence de bioprothèse est une alternative au remplacement valvulaire aortique conventionnel chez les patients âgés à haut risque chirurgical. Les procédures de ViV exposent les patients à un risque accru d'occlusion coronaire. La survie à long terme semble comparable aux procédures réalisées sur valves natives. La CoreValve® semble être associée à une meilleure survie dans les procédures de ViV.

**Mots clés :** Rétrécissement aortique – Dégénérescence de bioprothèse – TAVI – Valve-in-Valve