HAL open science

Le TAVI, Valve-in-Valve au CHU de Brest : les résultats à court et moyen terme

Christophe Yves Ancedy

▶ To cite this version:

Christophe Yves Ancedy. Le TAVI, Valve-in-Valve au CHU de Brest : les résultats à court et moyen terme. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02317936

HAL Id: dumas-02317936

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02317936v1

Submitted on 22 Feb 2021

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.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THESE DE DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Année : 2019

Thèse présentée par :

Monsieur : **ANCEDY Christophe, Yves**

Né le : 08/04/1991 à Pointe-à Pitre

Thèse soutenue publiquement le 07 octobre 2019

Titre de la thèse :

Le TAVI Valve-in-Valve au CHU de Brest : Les résultats à court et moyen terme

Président	**Mr le Professeur MANSOURATI Jacques**
Membres du jury	**Mme le Professeur GILARD Martine**
	Mr le Professeur BEZON Éric
	Mr le Docteur LE VEN Florent
	Mr le Docteur JOBIC Yannick
	Mr le Docteur DIDIER Romain

UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES DE LA SANTE DE BREST AU 01/02/2019

Doyens honoraires

FLOCH Hervé
LE MENN Gabriel (+)
SENECAIL Bernard
BOLES Jean-Michel
BIZAIS Yves (+)
DE BRAEKELEER Marc (+)

Doyen

BERTHOU Christian

Professeurs émérites

BOLES Jean-Michel	Réanimation
BOTBOL Michel	Pédopsychiatrie
CENAC Arnaud	Médecine interne
COLLET Michel	Gynécologie obstétrique
JOUQUAN Jean	Médecine interne
LEHN Pierre	Biologie cellulaire
MOTTIER Dominique	Thérapeutique
YOUINOU Pierre	Immunologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers en surnombre

OZIER Yves	Anesthésiologie-réanimation

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de Classe Exceptionnelle

BERTHOU Christian	Hématologie
COCHENER-LAMARD Béatrice	Ophtalmologie
DEWITTE Jean-Dominique	Médecine et santé au travail
FEREC Claude	Génétique
FOURNIER Georges	Urologie
GENTRIC Armelle	Gériatrie et biologie du vieillissement
GILARD Martine	Cardiologie
GOUNY Pierre	Chirurgie vasculaire
NONENT Michel	Radiologie et imagerie médicale
REMY-NERIS Olivier	Médecine physique et réadaptation
SARAUX Alain	Rhumatologie
ROBASZKIEWICZ Michel	Gastroentérologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de 1ère Classe

AUBRON Cécile	Réanimation
BAIL Jean-Pierre	Chirurgie digestive
BEZON Éric	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BLONDEL Marc	Biologie cellulaire
BRESSOLLETTE Luc	Médecine vasculaire
CARRE Jean-Luc	Biochimie et biologie moléculaire
DE PARSCAU DU PLESSIX Loïc	Pédiatrie
DELARUE Jacques	Nutrition
DEVAUCHELLE-PENSEC Valérie	Rhumatologie
DUBRANA Frédéric	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FENOLL Bertrand	Chirurgie infantile
HU Weiguo	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
KERLAN Véronique	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
LACUT Karine	Thérapeutique
LE MEUR Yannick	Néphrologie
LE NEN Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LEROYER Christophe	Pneumologie
MANSOURATI Jacques	Cardiologie
MARIANOWSKI Rémi	Oto-rhino-laryngologie
MERVIEL Philippe	Gynécologie obstétrique
MISERY Laurent	Dermatovénérologie
NEVEZ Gilles	Parasitologie et mycologie
PAYAN Christopher	Bactériologie-virologie
SALAUN Pierre-Yves	Biophysique et médecine nucléaire
SIZUN Jacques	Pédiatrie
STINDEL Éric	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
TIMSIT Serge	Neurologie
VALERI Antoine	Urologie
WALTER Michel	Psychiatrie d'adultes

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de 2ème Classe

ANSART Séverine	Maladies infectieuses
BEN SALEM Douraied	Radiologie et imagerie médicale
BERNARD-MARCORELLES Pascale	Anatomie et cytologie pathologiques
BROCHARD Sylvain	Médecine physique et réadaptation
BRONSARD Guillaume	Pédopsychiatrie
CORNEC Divi	Rhumatologie
COUTURAUD Francis	Pneumologie
GENTRIC Jean-Christophe	Radiologie et imagerie médicale
GIROUX-METGES Marie-Agnès	Physiologie

HERY-ARNAUD Geneviève	Bactériologie-virologie
HUET Olivier	Anesthésiologie-réanimation
L'HER Erwan	Réanimation
LE GAC Gérald	Génétique
LE MARECHAL Cédric	Génétique
LE ROUX Pierre-Yves	Biophysique et médecine nucléaire
LIPPERT Éric	Hématologie
MONTIER Tristan	Biologie cellulaire
NOUSBAUM Jean-Baptiste	Gastroentérologie
PRADIER Olivier	Cancérologie
RENAUDINEAU Yves	Immunologie
SEIZEUR Romuald	Anatomie
THEREAUX Jérémie	Chirurgie digestive
TROADEC Marie-Bérengère	Génétique

Professeurs des Universités de Médecine Générale

LE FLOC'H Bernard
LE RESTE Jean-Yves

Professeur des Universités Associé de Médecine Générale (à mi-temps)

BARRAINE Pierre
CHIRON Benoît

Professeur des Universités

BORDRON Anne	Biologie cellulaire

Professeur des Universités Associé (à mi-temps)

METGES Jean-Philippe	Cancérologie

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers Hors Classe

JAMIN Christophe	Immunologie
MOREL Frédéric	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PERSON Hervé	Anatomie

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers de 1ère Classe

ABGRAL Ronan	Biophysique et médecine nucléaire
DE VRIES Philine	Chirurgie infantile
DOUET-GUILBERT Nathalie	Génétique
HILLION Sophie	Immunologie
LE BERRE Rozenn	Maladies infectieuses

LE GAL Solène	Parasitologie et mycologie
LE VEN Florent	Cardiologie
LODDE Brice	Médecine et santé au travail
MIALON Philippe	Physiologie
PERRIN Aurore	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PLEE-GAUTIER Emmanuelle	Biochimie et biologie moléculaire
QUERELLOU Solène	Biophysique et médecine nucléaire
TALAGAS Matthieu	Histologie, embryologie et cytogénétique
UGUEN Arnaud	Anatomie et cytologie pathologiques
VALLET Sophie	Bactériologie-virologie

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers de 2ème Classe

BERROUIGUET Sofian	Psychiatrie d'adultes
BRENAUT Émilie	Dermato-vénéréologie
GUILLOU Morgane	Addictologie
MAGRO Elsa	Neurochirurgie
ROBIN Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
SALIOU Philippe	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
SCHICK Ulrike	Cancérologie

Maîtres de Conférences de Médecine Générale

NABBE Patrice

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale (à mi-temps)

BARAIS Marie
BEURTON COURAUD Lucas
DERRIENNIC Jérémy

Maîtres de Conférences des Universités de Classe Normale

BERNARD Delphine	Biochimie et biologie moléculaire
BOUSSE Alexandre	Génie informatique, automatique et traitement du signal
DANY Antoine	Épidémiologie et santé publique
DERBEZ Benjamin	Sociologie démographie
LE CORNEC Anne-Hélène	Psychologie
LANCIEN Frédéric	Physiologie
LE CORRE Rozenn	Biologie cellulaire
MIGNEN Olivier	Physiologie
MORIN Vincent	Électronique et informatique

Maître de Conférences Associé des Universités (à temps complet)

MERCADIE Lolita	Rhumatologie

Attaché temporaire d'enseignement et de recherche

GUELLEC-LAHAYE Julie Marie Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire

Professeurs certifiés / agrégés du second degré

MONOT Alain	Français
RIOU Morgan	Anglais

Professeurs agrégés du Val-de-Grâce (Ministère des Armées)

NGUYEN BA Vinh	Anesthésie-réanimation
ROUSSET Jean	Radiologie et imagerie médicale
DULOU Renaud	Neurochirurgie

Maîtres de stage universitaires-référents (Ministère des Armées)

LE COAT Anne	Médecine Générale
SCELLOS Olivia	Médecine Générale

REMERCIEMENTS

A mon Maître et Président de Jury

Monsieur le Professeur Mansourati Jacques.

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et cette thèse. Je vous en remercie. Je vous remercie également pour le temps que vous m'avez accordé durant cet internat, votre franchise et votre sympathie.

A mon Maître et Directrice de thèse

Madame le Professeur Martine Gilard.

C'est un honneur de vous compter parmi les membres de ce Jury. Je vous suis reconnaissant de votre soutien et de vos conseils. Veuillez trouver ici l'expression de ma vive considération et de ma profonde admiration.

A mon Juge

Monsieur le Docteur Yannick Jobic.

Je suis honoré de vous compter parmi les membres de ce jury. Je vous suis reconnaissant de l'aide et des conseils apportés tout au long de cet internat, surtout au sujet de mon stage au sein du plateau d'échographie cardiaque. Soyez assuré de mon respect et de ma vive gratitude.

A mon Juge

Monsieur le Professeur Eric Bezon.

Je suis honoré et fier de vous compter parmi les membres de ce jury. Je vous suis reconnaissant de la sympathie dont vous avez toujours fait preuve à mon égard. Soyez assuré de mon respect. Je me réjouis déjà de collaborer de nouveau avec vous.

A mon Juge

Monsieur le Docteur Romain Didier.

Je suis honoré de vous compter parmi les membres de ce jury.
Je vous suis reconnaissant de l'aide et des conseils apportés pour la rédaction de cette thèse.
Merci également pour votre pédagogie tout au long de cet internat dans les domaines de la cardiologie interventionnelle. Votre calme et votre patience seront à jamais un exemple.

A mon Juge

Monsieur le Docteur Florent Le Ven.

Je suis honoré de vous compter parmi les membres de ce jury.
Merci pour la formation prodiguée en échographie, et pour les précieux conseils donnés durant la préparation de mon mémoire.

Merci à l'ensemble des cardiologues du CHU de Brest pour leur aide, leur soutien au jour le jour et leur pédagogie.

A tous mes cointernes, avec qui j'ai aussi pu partager d'innombrables éclats de rires, je vous remercie pour tout. On se souviendra encore de la chapelle à Angers…

A mes amis, (Philippe, Cécilia, Dania, Cyril, Émilien, Annaelle, Aurore, Guillaume, et tous ceux que je ne cite pas…). Merci d'être présents malgré une distance géographique parfois importante ou un emploi du temps loin d'être facile.

Enfin un grand merci à ma famille qui m'a toujours témoigné un grand soutien et qui m'a accordé une confiance aveugle pendant ces longues études. **Papa et maman**, sachez que ce travail n'est pas l'aboutissement de mes efforts, il est votre réussite. C'est grâce à vous que je suis là et des mots d'amour ne permettraient pas d'exprimer tout ce que je vous dois.

Audrey, Yann et Dimitri, vous avez toujours été présents à mes côtés durant ces nombreuses années, dans les moments de peine ainsi que dans les nombreux moments de joie. Voyez dans ce travail toute ma reconnaissance et les mots que je n'ai jamais su dire. Notre lien et notre soutien fraternel sont parmi les choses les plus précieuses que j'ai en ce monde.

A toi Audrey, tu es unique, loyale, intelligente et formidable. Toutes ces années n'auraient pu être aussi belles sans toi. Rien ne m'importe plus que de te savoir à mes côtés de façon indéfectible.

A mes grands-parents, dont la santé fragile et délicate me montre tous les jours à quel point la vie est précieuse. En leur présence, tant de souvenirs de joie et de liesse. Je ne compte plus ces innombrables dimanches à jouer aux dominos, à la belotte ou autres jeux de société en famille. Aux fêtes de Noël et de nouvel an toujours plus belles les unes des autres.

Liste d'abréviations

ACC : American College of Cardiology

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

RVA : Remplacement Valvulaire Aortique

RA : Rétrécissement Aortique

STS : Society of Thoracic Surgeons

TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation

USIC : Unité de Soins Intensifs en Cardiologie

VIV : Valve-in-Valve

SOMMAIRE

AVANT-PROPOS *12*

I) INTRODUCTION *13*

1- Le rétrécissement aortique **13**

2- Conséquences physiopathologiques de la sténose aortique **13**

a) Effets en amont 13
b) Effets en aval 14
c) Diagnostic clinique 14
d) Diagnostic paraclinique 15

3- Le remplacement valvulaire aortique (RVA) **15**

a) Fondements chirurgicaux 15
b) Les valves aortiques prothétiques 16
c) Design de la bioprothèse aortique chirurgicale « Stended » 16
d) Design de la bioprothèse aortique chirurgicale « stentless » 16
e) Design de la bioprothèse aortique chirurgicale « sutureless » 17

4- Le mismatch **17**

5- Naissance du concept de TAVI **17**

a) L'odyssée du TAVI : une « success story » mondiale 18
b) Recommandations 19
c) Design des valves percutanées 20

6- Les principales complications propres au TAVI **21**

a) Complications procédurales 21
b) Complications à distance 22

7- Le « talon d'Achille » commun à l'ensemble des bioprothèses **23**

a) Physiopathologie 23
b) Durabilité de la bioprothèse implantée chirurgicalement 24
c) Durabilité de la bioprothèse implantée par cathéter (TAVI) 24

8- Défi du « valve-in-valve » en position aortique **24**

a) Challenge du « sizing » assurant un match idéal entre les prothèses 25
b) Position idéale de la valve percutanée pendant le VIV 25
c) Prévention de l'obstruction coronaire 26
d) Gradients résiduels élevés 27

II) MATERIEL ET METHODE *28*

1- Population étudiée **28**

2- Procédures du TAVI Valve-in-valve **28**

a) Voies d'abord 28
b) Choix de la valve 29
c) Gestion des anticoagulants et antiagrégants plaquettaires 29
d) Déroulement de la procédure Valve-in-Valve 29

3- Recueil des données **30**

a) Données pré-procédurales 31
b) Données péri-procédurales 31
c) Suivi 31

4- Critères de jugement **31**

5- Analyses statistiques **32**

III) RÉSULTATS ***34***

1- Caractéristiques de la population avant TAVI **34**

2- Caractéristiques des bioprothèses **36**

3- Données liées à la procédure **37**

4- Critère de jugement principal **39**

5- Critères de jugements secondaires **40**

a) Données post-procédure et à trente jours 40

b) Données à un an 42

c) Évaluation de la survie au long cours 44

6- Comparaison entre le groupe TAVI « Valve-in-Valve » et le groupe REDUX aortique **46**

IV) DISCUSSION ***55***

1- Les performances globales du TAVI VIV du CHU de Brest par rapport à celles de la littérature internationale et nationale **55**

2- Obstructions coronaires **57**

3- Gradient aortique post-procédure **57**

4- Fuites aortiques et autres complications **59**

5- Mismatch Patient-Prothèse **59**

6- TAVI VIV- vs - REDUX **60**

7- Implications futures **62**

8- Limites **63**

V) CONCLUSION ***65***

AVANT-PROPOS

Le remplacement valvulaire aortique chirurgical (RVA) a longtemps représenté la procédure de référence concernant la prise en charge du rétrécissement aortique serré symptomatique. Depuis une dizaine d'années, le taux de bioprothèses a significativement augmenté, au détriment des prothèses mécaniques. Or, l'une des principales limites des bioprothèses reste leur durabilité, cette dernière étant entachée par une dégénérescence au long terme. Aussi, combiné à une augmentation de l'espérance de vie des patients opérés, le risque de survenue de dégénérescence des bioprothèses aortiques ne pourra que s'accroitre.

La réintervention chirurgicale s'accompagne d'une mortalité qui peut être importante - de 1 à 15% selon les patients concernés. Le traitement de la dégénérescence de bioprothèse par technique de TAVI Valve-in-Valve (VIV) s'est donc développé en tant qu'alternative à la chirurgie pour des patients sélectionnés.

I) INTRODUCTION

1- Le rétrécissement aortique

Le rétrécissement aortique (RA) est la pathologie valvulaire cardiaque la plus fréquente dans les pays d'Europe occidentale et d'Amérique du Nord. Son incidence est de 2 à 7 % chez les sujets âgés de 65 ans et plus (1). La maladie de Monckerberg, aussi appelée rétrécissement aortique dégénératif calcifié, est l'étiologie qui prévaut, représentant près de 82% de l'ensemble des sténoses aortiques. Sur le plan anatomique, il existe des calcifications d'évolution centripète, évoluant initialement à la base de l'anneau aortique, puis vers le bord libre des feuillets. Au cours de leur prolifération, les calcifications peuvent gagner la racine de la grande valve mitrale, ou encore le septum, provoquant ainsi des troubles de conduction de haut grade. C'est ainsi une maladie du sujet âgé.

La sténose calcifiée a longtemps été considérée comme un mécanisme inactif secondaire à l'amoncellement de dépôts calciques liés au vieillissement et favorisés par le stress mécanique que subissent les feuillets aortiques au cours du temps. Cependant, de nombreuses études dévoilent des correspondances avec l'athérosclérose, concernant autant les facteurs de risque cardiovasculaires habituels (tabagisme, dyslipidémie, diabète, hypertension), que l'étude anatomo-pathologique des lésions (2). En effet, l'étude des sigmoïdes explantés à la suite d'un remplacement valvulaire décrit des spécificités propres à l'athérosclérose, telles qu'une accumulation de lipoprotéines et de lipides oxydés, une inflammation chronique, ou encore la présence de médiateurs de la calcification et de cellules ostéoblastiques (3). Le développement de calcifications aortiques est donc un processus bien plus actif que ce qui était initialement décrit.

2- Conséquences physiopathologiques de la sténose aortique

a) Effets en amont

Le rétrécissement aortique engendre un obstacle constant à l'éjection du ventricule gauche (VG) et augmente sa post-charge. Il se produit alors un gradient de pression entre le VG et l'aorte lors de la systole. Durant toute la phase où l'élévation de la tension pariétale (T) du VG reste compensée, le débit cardiaque au repos reste suffisant. Pour cela, la réduction du diamètre du

VG (d) et le développement de l'épaisseur de sa paroi sont nécessaires, comme l'illustre la Loi de Laplace :

Loi de Laplace : $T = P \times d/e$ (P : pression systolique du VG).

La conséquence hémodynamique est une altération de la fonction diastolique secondaire à l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) avec augmentation de la masse myocardique. Au fil du temps, les transformations adaptatives sont dépassées, la dysfonction systolique s'installe, le VG se dilate et une fibrose myocardique apparaît. Le débit cardiaque, quant à lui, diminue d'abord à l'effort, puis au repos.

b) Effets en aval

Les besoins en oxygène du myocarde s'accroissent, du fait de l'augmentation de la masse myocardique, alors qu'une diminution de la réserve coronaire survient parallèlement, suite au dérèglement de la distribution transmurale du débit coronaire. L'ensemble aboutit à une insuffisance coronaire fonctionnelle. Lors d'un effort, il peut également apparaître une diminution de la perfusion cérébrale, due à un défaut d'augmentation du débit cardiaque, et à la redistribution du débit au niveau des masses musculaires actives. Cette spoliation du débit cérébral s'illustre par des lipothymies ou des syncopes d'effort.

c) Diagnostic clinique

L'histoire naturelle de cette maladie se définit par une longue période asymptomatique. En outre, la survenue de symptômes marque le tournant évolutif de la maladie, avec une survie à 5 ans estimée entre 15 et 50% (4). L'angor d'effort se remarque chez 3⁄4 des patients avec sténose aortique sévère. Il correspond dans 75% des cas à une insuffisance coronaire fonctionnelle, et dans 25% des cas à une insuffisance coronaire organique. Les syncopes d'effort surviennent dans 30% des cas. Elles peuvent être tronquées par des signes moindres, tels que la lipothymie ou les vertiges. La dyspnée d'effort est le signe le plus distinctif, observé dans plus de 50% des cas. Elle s'explique par la dysfonction diastolique. Elle précède en général de plusieurs années la dyspnée de repos ou l'œdème aigu du poumon (5). L'examen physique fait apparaître un souffle systolique éjectionnel méso-systolique dur et râpeux, irradiant aux carotides, avec une diminution voire abolition du B2.

d) Diagnostic paraclinique

L'échographie cardiaque transthoracique est l'examen-clé. Les critères diagnostics retenus par la Société Européenne de Cardiologie (ESC) dans ses recommandations de 2017 (4) sont :

- Une surface aortique inférieure à 1 cm^2 (ou inférieure à 0,6 cm^2/ m^2)
- Un gradient moyen transvalvulaire aortique > 40 mmhg
- Une vitesse maximale transvalvulaire > 4 m/s

En présence d'une symptomatologie typique, l'indication de remplacement valvulaire est certaine (4). Chez les patients asymptomatiques, des éléments ont été décrits comme prédictifs d'évènements cliniques graves, et sont à ce titre autant d'indications incitant au remplacement valvulaire aortique. Parmi ces critères, on retrouve :

- L'altération de la FEVG à moins de 50%,
- Une progression de la vitesse maximale transvalvulaire supérieure à 0,3 m/s/an,
- Une vitesse maximale transvalvulaire supérieure à 5,5 m/s,
- Un score calcique scannographique valvulaire supérieur à 1274 Unité d'Agaston chez la femme, et 2065 chez l'homme.
- L'absence d'élévation tensionnelle à l'effort

3- Le remplacement valvulaire aortique (RVA)

a) Fondements chirurgicaux

La chirurgie de RVA sous circulation extracorporelle (CEC) est la référence. Avec un taux de mortalité de 2 à 4 % (6) suivant les études, elle est considérée comme étant une technique sûre. Depuis la première implantation par Harken d'une valve mécanique à bille en position aortique, en 1960, les principes chirurgicaux ont connu peu de modifications. L'objectif de cette chirurgie est l'obtention d'une congruence parfaite entre la prothèse et l'anneau aortique, après exérèse de la valve aortique pathologique et décalcification de son anneau, tout en prenant soin d'assurer l'intégrité de celui-ci. On réalise une sternotomie médiane avec mise en place des canules de CEC afin d'autoriser un shunt cardio-respiratoire et l'arrêt de la pompe cardiaque, offrant au chirurgien des conditions optimales. Cette méthode vérifiée et éprouvée permet un taux de fuites para valvulaires résiduelles faible dans la plupart des études (6) (7).

b) Les valves aortiques prothétiques

Deux grandes familles de prothèses valvulaires sont actuellement disponibles : les prothèses mécaniques et les valves biologiques. Ces deux familles de prothèses sont opposables. Ainsi, les valves mécaniques ont une durabilité quasi illimitée. Toutefois, ce type de matériel induit un risque de thrombose, obligeant à une anticoagulation à vie. Celle-ci expose à un risque de thrombose de la valve en cas de sous dosage, et à un risque hémorragique dans l'éventualité contraire. À l'opposé, les bioprothèses ne nécessitent pas d'anticoagulants mais se détériorent avec le temps.

c) Design de la bioprothèse aortique chirurgicale « Stended »

Les valves à stent sont constituées d'un cadre rigide, ou armature, et de picots dans lesquels sont insérés trois feuillets péricardiques porcins ou bovins.
Le support rigide formant la base de la bioprothèse est cousu à la place de l'anneau natif, après résection de ce dernier.
Les valves stentées peuvent être dissociées en fonction :

- Du type et de la disposition des feuillets qui leur sont fixés : les feuillets peuvent être suturés à l'intérieur de l'armature du stent ou positionnés à l'extérieur de celui-ci, régissant ainsi le « diamètre interne réel » de la bioprothèse (8).
- De leur apparence radioscopique : la bioprothèse peut avoir un anneau, un cadre ou ne pas avoir de composants radio-opaques.
- De leur position prévue après l'implantation chirurgicale, qui peut être supra ou intra annulaire.

d) Design de la bioprothèse aortique chirurgicale « stentless »

Ces bioprothèses ne possèdent pas d'armature rigide et peuvent être implantées de deux façons (9) :

- soit en position sous-coronaire avec une ligne de suture entre la prothèse et l'aorte proche des ostia coronaires,
- soit par un remplacement complet de la racine avec réimplantation des ostia.

e) Design de la bioprothèse aortique chirurgicale « sutureless »

Chez des patients âgés habituellement atteints de broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO), la sternotomie médiane est génératrice de complications respiratoires post-opératoire avec un risque de retard à l'extubation. Pour pallier cette contrainte, le remplacement valvulaire aortique sans suture a été créé, grâce aux valves « sutureless ». En effet, après avoir retiré la valve native malade, l'anneau aortique est décalcifié afin d'obtenir une surface circulaire homogène. La « sutureless » est ensuite introduite à l'aide d'un dispositif spécial de mise en place, et fixée par 3 ou 4 sutures de guidage. L'utilisation de « sutureless » permet une implantation chirurgicale plus simple et des durées de clampage aortique moins longues que pour les prothèses suturées. Elles apportent donc un bénéfice théorique pour les patients les plus fragiles, mais aussi en cas de procédures associées, tels que les pontages aorto-coronariens. Elles sont moins traumatiques sur l'anneau aortique, ne nécessitant pas de décalcifications profondes, s'avérant parfois sources de plaies pour l'anneau. Elles permettent également un accès plus facile à la chirurgie mini-invasive.

4- Le mismatch

La recherche biomédicale a également eu pour objectif au cours de ces dernières années de réduire l'encombrement des valves prothétiques afin de minimiser le risque de « Mismatch Patient-prothèse » (MPP). Cette notion de mismatch, introduite par Rahimtoola en 1978 (10), apparaît lorsque l'aire valvulaire efficace (EOA) d'une prothèse donnée est trop petite et inadéquate par rapport à la surface corporelle du patient, entraînant une persistance de hauts gradients transprothétiques aortiques délétères à long terme pour le patient.

De nombreuses études ont indiqué la nécessité d'avoir une aire valvulaire effective supérieure à 0,85 cm^2/m^2 (11). En outre, la définition du MPP est celle d'une aire valvulaire efficace inférieure ou égale à 0,85 cm^2/m^2. Son caractère de gravité est jugé non significatif au-dessus de 0.85 cm^2/m^2, modéré pour des valeurs comprises entre 0,65 et 0,85 cm^2/m^2 et sévère en dessous de 0.65 cm^2/m^2 (12).

5- Naissance du concept de TAVI

L'histoire naturelle du RA est particulièrement péjorative dès l'apparition des symptômes. Le RVA chirurgical était le traitement de référence jusqu'à la fin des années 2000, le traitement

médicamenteux n'ayant aucun résultat sur la survie. Cependant, à cause de l'âge important et/ou des nombreuses comorbidités associées, plus d'un tiers des patients se voyaient récusés de la chirurgie. En outre, l'idée du traitement percutané est fondée sur un constat simple. Ce dernier correspondait à l'absence d'issue thérapeutique pour une pathologie fatale et pourtant commune. Il en résultait donc un authentique enjeu de santé publique. Dans cette même dynamique, en 1985 à Rouen, le Pr Alain Cribier a réalisé la première valvuloplastie aortique par ballonnet chez une patiente de 72 ans, récusée 3 fois pour la chirurgie en raison de son âge et d'antécédents de coronaropathie (13). De nombreux registres ont vu le jour avec des milliers de cas réalisés à travers le monde. Néanmoins, on a noté un défaut de bénéfice sur la mortalité à long terme due à la resténose valvulaire, limitant ainsi les résultats à moyen terme, et ce malgré l'amélioration symptomatique et hémodynamique du sujet en post-interventionnel immédiat. De cet écueil, il avait été montré qu'il était possible d'ouvrir un orifice aortique en refoulant la valve calcifiée, et ce quelle que soit la sévérité de la sténose. De là est née l'idée d'introduire un stent afin de maintenir la valve ouverte. Le stent étant insuffisant, il fallait y adjoindre une structure valvulaire. La grande originalité de cette technique comparée à la chirurgie valvulaire classique est qu'il n'était plus utile de réaliser une CEC et d'enlever la valve calcifiée. En effet, cette dernière serait utilisée comme support visant à maintenir le stent en place. Ainsi, en 2002, le Professeur Cribier réussit la première implantation chez l'homme d'une bioprothèse aortique par voie veineuse transeptale fémorale, s'affranchissant de la pose d'une circulation extracorporelle et de la sternotomie médiane. Il était noté une amélioration significative de la symptomatologie et des paramètres échocardiographiques (14).

a) <u>L'odyssée du TAVI : une « success story » mondiale</u>

Après cette réussite, une première série rouennaise de 40 cas compassionnels (15)(17) attesta de la faisabilité de la procédure, ce qui permit son essor avec les premiers cas réalisés aux États-Unis. En 2004, on dénombrait seulement une centaine de procédures à travers le monde. Mais, ce fut sans compter le rachat de la start-up PVT (Percutanous Valve Technologie, créée par le Pr Cribier) par Edwards Lifesciences, boostant les progrès technologiques. La même année se développa la CoreValve, valve concurrente auto-expandable en péricarde porcin. La technique fut par la suite améliorée grâce à une diminution des calibres des introducteurs et à un abandon de la voie antérograde au profit de la voie rétrograde par voie artérielle fémorale (16). Les abords dits « chirurgicaux » (transapical, transaortique, transcarotide et sous-clavier) ont également été développés en vue faire face, notamment, aux cas d'AOMI sévère contre-

indiquant un abord fémoral classique (18). En 2007, l'obtention du marquage CE (Conformité Européenne) des deux prothèses est suivie, en 2008, par l'autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) de réaliser l'étude randomisée pivot « Placement of Aortic Transcatheter Valve Trial » (PARTNER, Edwards Lifesciences) comparant le TAVI au traitement médical d'une part (PARTNER IB) (19), et au remplacement valvulaire aortique chirurgical d'autre part (PARTNER IA) (20). Les résultats de PARTNER IB, publiés en 2010, ont marqué un tournant dans l'histoire du TAVI. En effet, dès lors, il a été démontré une nette supériorité du TAVI sur le traitement médical concernant les patients récusés de la chirurgie. En 2011, les résultats de l'étude PARTNER IA ont témoigné de la non-infériorité du TAVI par rapport à la prise en charge chirurgicale chez les patients à haut risque en termes de mortalité toute cause et de réhospitalisation à 1 an.

De nombreux registres nationaux ont également été créés dans chaque pays. En France, le « registre FRANCE » (20) a eu 244 patients dans 16 centres traités entre février et juin 2009, suivi de FRANCE-2 (21) incluant 5 552 patients dans 34 centres entre 2010 et 2012. Actuellement, FRANCE TAVI compte plus de 40 000 patients répartis dans 54 centres depuis 2013. La croissance exponentielle du TAVI repose sur la recherche permanente et active de l' « evidence-based medecine ». En moins de 10 ans, cette technique sera passée du premier cas chez l'homme à son intégration indiscutable dans les recommandations, avec plus de 500 000 TAVI réalisés dans le monde.

b) Recommandations

Le TAVI a vu son entrée au sein des recommandations européenne en 2012, puis en 2014 dans les recommandations américaines avec un niveau IA chez les patients inopérables, et niveau IIA chez les patients à haut risque chirurgical (22). Toutefois, ces recommandations évoluent. En effet, les résultats des études PARTNER 2A (23), publiés en avril 2016, ainsi que SURTAVI (24), publiés en mars 2017, ont montré une non-infériorité à 2 ans (mortalité et AVC) du TAVI par rapport à la prise en charge chirurgicale chez les patients à risque intermédiaire. Dans l'étude PARTNER 2S3i (25), le TAVI est même supérieur à la chirurgie sur le critère de jugement principal à 1 an (décès, accident vasculaire cérébral ou insuffisance aortique au moins moyenne) avec la nouvelle valve Sapien 3 ® (Edwards). PARTNER 2S3i s'inscrit dans la lignée de trois études complémentaires : NOTION, BERMUDA et OBSERVANT. À court et moyen terme, ces études dévoilent le TAVI comme équivalent à la chirurgie chez des sujets à risque intermédiaire, voire à bas risque. En 2017, les recommandations américaines adoptent le TAVI

chez les patients à moindre risque dits « à risque intermédiaire ». Pour les patients à haut risque, le niveau de recommandation s'élève à IA. Du fait de la modernité de cette technique, les résultats au long terme ne sont pas encore disponibles. En effet, les sujets en bénéficiant appartiennent à une tranche d'âge élevée, ce qui rend leur espérance de vie limitée. Toutefois, à moyen terme, ils s'annoncent favorables. Les études PARTNER I et Corevalve U.S. montrent un maintien des résultats cliniques et échographiques à 5 ans avec une non-infériorité du TAVI par rapport à la chirurgie conventionnelle chez les patients à haut risque chirurgical. Depuis la mise à jour en Août 2017 des recommandations européennes, il est maintenant décidé qu'à partir de 75 ans, la « Heart Team » devra considérer une série de critères qui permettront le choix de la procédure chirurgicale ou percutanée. Une importance moindre est donnée aux scores de risque, d'après l'expérience des équipes multidisciplinaires dans le choix de la procédure.

c) Design des valves percutanées

Les deux principales valves utilisées pour la procédure de TAVI en France sont la valve Edwards Sapien®, (Edwards Lifesciences, Irvine, Californie, USA), utilisable dans trois positions (aortique, mitrale et pulmonaire), et la Medtronic CoreValve® (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA), utilisable en position aortique seule.

- **Edwards SAPIEN XT®** : La valve est sertie dans un stent dilatable par ballonnet et peut être implantée par un accès transfémoral, transaortique, trans sous clavière, trans carotide, ou transapical, dans la valve aortique. Elle se compose de trois feuillets péricardiques bovins suturés à l'intérieur d'un stent en cobalt-chrome. Elle est disponible en quatre tailles : 20, 23, 26 et 29 mm.
- **Edwards SAPIEN 3®** : La troisième génération de valve à ballonnet dilatable présente des améliorations de conception : la jupe extérieure réduit la fréquence et la gravité des fuites paravalvulaires ; la structure du cadre comporte des cellules plus larges, créant moins de turbulences dans les ostia coronaires. Les nouveaux introducteurs sont de plus petit calibre (14F, 18F et 21F) afin de minimiser les risques de complications vasculaires.
- **Medtronic CoreValve®** : Il s'agit d'une valve composée de trois feuillets péricardiques porcins fixés sur une jupe par des sutures de polytétra-fluoro-ethylène sur une armature auto-expansible en nitinol. Elle comporte deux niveaux de fixation

sur l'aorte ascendante et sur l'anneau aortique. Elle est implantée par le biais d'un cathéter de 25F. Cette valve est disponible dans les diamètres 26, 29 et 34 mm et ne peut être montée que de façon rétrograde par une approche transfémorale, sous-clavière ou transaortique.

- **Medtronic CoreValve Evolut R ® :** cette seconde génération est faite de 3 feuillets de péricarde porcin situés plus haut sur l'armature afin d'obtenir un réel emplacement supra valvulaire. Elle est implantée grâce à un cathéter de 21F. L'armature en nitinol a été redessinée afin d'augmenter la force radiale de la valve et d'optimiser son expansion anatomique lors du déploiement. Elle existe dans une nouvelle taille de 23mm. Par conséquent, ce dispositif convient parfaitement aux procédures de VIV aortiques dans les bioprothèses à petit diamètre interne. La taille de l'introducteur est de 18F.

6- Les principales complications propres au TAVI

On observe des complications liées à la procédure ou à la prothèse.

a) Complications procédurales

Globalement, les différentes études et registres nationaux présentent un taux de succès d'implantation à plus de 95 % (21). Il arrive malgré cela que survienne une tamponnade, due le plus souvent à une lésion de la paroi du ventricule droit par la sonde d'entraînement électrosystolique, une rupture annulaire, une migration de la prothèse dans l'aorte ou dans le ventricule gauche, une obstruction coronaire, ou une fuite paraprothétique sévère. Concernant ce dernier point, les innovations technologiques, l'amélioration de la mesure de l'anneau, et la meilleure connaissance de la pose par les équipes ont quasiment réussi à résoudre ce problème. L'avènement des valves de dernière génération, Sapiens 3® chez Edwards et CoreValve Evolut-R® chez Medtronic, a permis une réduction efficace des fuites paravalvulaires grâce, tout particulièrement, au système de jupette ou collerette externe expansible assurant une meilleure imperméabilité entre la prothèse et l'anneau aortique. Une complication locale plus fréquente, mais n'impactant pas le pronostic vital des patients, est la survenue de troubles conductifs de haut grade requérant le recours à un *pacemaker*. Cependant, les dernières prothèses permettent une meilleure précision d'implantation, une plus grande conformabilité à l'anneau aortique, limitant ainsi le risque de bloc auriculoventriculaire.

D'autre part, on évoquera le diagnostic de thrombose de prothèse lors d'une élévation du gradient transaortique, d'autant plus s'il est récent. Il a été rapporté des cas d'apparition de thrombi sur la valve, visualisés en ETO ou tomodensitométrie (TDM) cardiaque. On observait une régression sous anticoagulation curative, permettant de confirmer ce diagnostic (26). Ces éléments doivent faire examiner le traitement optimal à proposer en post-TAVI, lequel n'est pas encadré pour l'instant par des recommandations de haut grade. La plupart des équipes proposent une double anti-agrégation plaquettaire par aspirine + clopidogrel pour une durée de 1 à 3 mois, puis un relais par aspirine seule.

Pour finir, devant une progression constante du nombre de TAVI et un âge de plus en plus bas du patient éligible à cette technique, la prise en charge des lésions coronaires est un sujet fondamental. La problématique est l'accessibilité aux coronaires après TAVI. Connaître le type de valve (taille, diamètre, hauteur des feuillets) et l'anatomie du patient (hauteur et largeur des sinus), est indispensable pour ajuster les techniques de coronarographie et d'angioplastie.

b) Complications à distance

Les complications emboliques, et en particulier le risque d'accident vasculaire cérébral, ont occasionné de nombreuses inquiétudes. En effet, l'étude PARTNER 1 B avait certes permis de démontrer une supériorité du TAVI par rapport au traitement médical, mais avait aussi révélé un taux d'AVC graves significativement supérieur dans ce groupe (5 % *versus* 1,1 % ; $p = 0,06$). Cependant, dans les différentes études et registres nationaux qui succèdent à cette étude on observe un taux d'AVC inférieur. L'utilisation, encore discutée, des systèmes de protection cérébrale, pourrait permettre de diminuer davantage le taux d'AVC post-TAVI (27). Des complications en rapport avec l'abord vasculaire peuvent aussi apparaître. Néanmoins, les prothèses de dernière génération sont implantées avec des introducteurs plus petits. Aussi, dans la mesure où différents registres ont clairement attesté d'une corrélation entre la taille de l'introducteur du dispositif et le taux de complications vasculaires majeures (28), cet évènement secondaire devrait donc diminuer. Enfin, l'insuffisance rénale aiguë multifactorielle (bas débit transitoire, embols, produit de contraste) est rare, mais associée à un pronostic péjoratif (29).

7- Le « talon d'Achille » commun à l'ensemble des bioprothèses

Le talon d'Achille des bioprothèses reste la dégénérescence structurelle, qui diminue leur durabilité et nécessite des réinterventions chirurgicales. Près de 50% de ces prothèses se dégénèrent à 15 ans avec un taux de reprises chirurgicales variant de 10 à 30% (30).

a) Physiopathologie

Différents processus interviendraient au cours de la dégénérescence, parmi lesquels :

- Le stress mécanique sur les feuillets valvulaires, illustré par le risque accru de dégénérescence en cas de mismatch (31).
- Un phénomène passif d'amoncellement de cristaux phosphocalciques secondaire au processus de fixation des bioprothèses par le glutaraldéhyde. Ce traitement permet la dissolution des cellules valvulaires, afin d'éviter les phénomènes de rejet. Cependant, cette destruction est à l'origine de l'apparition de reliquats cellulaires opérant comme noyaux de calcification. Les fabricants ont donc employé un agent anticalcique dans la confection de la majorité des prothèses.
- Un phénomène actif, voisin de la physiopathologie de la sténose aortique associant plusieurs mécanismes immunologiques et inflammatoires, aboutit à la formation de calcifications puis de tissus osseux dans la prothèse. Ce phénomène, proche de l'athérosclérose, entraîne la survenue d'un rétrécissement.
- Chez près de 10% des sujets traités par TAVI, on observe des thromboses non obstructives sur la bioprothèse, confirmées au scanner, alors qu'il n'y a pas d'anomalie échographique. Ces thromboses infra cliniques favoriseraient la dégénérescence ultérieure (32).
- L'âge est également un facteur déterminant, dû au métabolisme phosphocalcique systémique accéléré, et aux contraintes hémodynamiques plus importantes chez le sujet jeune.
- Les facteurs de risque d'athérosclérose tels que le diabète, la dyslipidémie, mais aussi l'insuffisance rénale chronique à l'origine d'anomalies du bilan phosphocalcique, sont associés à la survenue de calcifications (33).

b) Durabilité de la bioprothèse implantée chirurgicalement

On retrouve un risque de rédux compris entre 5 et 10 % à 10 ans. Cependant, en considérant le risque compétitif de décès, le risque de survenue d'un rédux pour dégénérescence remontait à 13% dans l'étude de Bourguignon (34). Toutefois, il est nécessaire de se montrer prudent face à ces résultats. Car, compte-tenu de leur risque opératoire et de leurs comorbidités, les réinterventions peuvent se montrer difficiles chez un certain nombre de patients.
Toutes les bioprothèses n'exposent cependant pas à une même durabilité. Ainsi, on peut rappeler un risque de dégénérescence précoce de la bio prothèse Mitroflow® (Sorin), dont les cups n'ont pas reçu de traitement anti calcifiant. On a retrouvé un taux de dégénérescence de cette bioprothèse de 8,4% à 5 ans (35). S'ajoute à cela un nombre significatif de patients ayant reçu une valve de petit diamètre (19 et 21 mm), empêchant ainsi toute réintervention.

c) Durabilité de la bioprothèse implantée par cathéter (TAVI)

Lorsqu'on implante un TAVI, la surface valvulaire est plus grande. Les gradients sont eux aussi un peu plus faibles que pour une bioprothèse chirurgicale, ce qui pourrait augmenter leur durabilité. À l'inverse, les turbulences qui découlent de la valve native (laissée en place) et surtout le sertissage (« crimping ») de la bioprothèse (indispensable pour l'introduire dans le système de déploiement du TAVI), sont susceptibles de réduire la durabilité de cette dernière. En outre, cette compression induit de microscopiques lésions tissulaires. De plus, la tendance à réduire la taille de l'introducteur vasculaire pour faciliter l'insertion du dispositif requiert d'avoir des feuillets encore plus fins, réduisant ainsi la durée de vie de la prothèse. Les études randomisées et les registres avec un suivi échocardiographique ne dévoilent pas d'évolution significative du gradient transprothétique, ni de régurgitations après le premier mois jusqu'à 5 ans (36)(53).

8- Défi du « valve-in-valve » en position aortique

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 dégénérescence, la question de sa prise en charge se pose. On peut alors proposer la solution d'une reprise chirurgicale ou d'un TAVI. La première procédure de Valve-in-Valve en position aortique s'est déroulée en 2007 chez un patient de 80 ans porteur d'une bioprothèse dégénérée 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. Cette dernière a permis une correction de la fuite sans complication majeure chez ce patient contre-indiqué pour un redux chirurgical (37). En effet, au-delà du geste chirurgical intrinsèque, le rédux est pourvoyeur d'un nombre important de complications d'autant plus graves que le patient est âgé et fragile.

a) Challenge du « sizing » assurant un match idéal entre les prothèses

Les fabricants étiquettent souvent leurs valves en fonction de leur diamètre extérieur. Or, seul le diamètre interne est utile. Il existe donc une variation considérable de ce diamètre interne entre les bioprothèses chirurgicales numérotées de même taille (38)(39). De plus, le diamètre interne annoncé peut ne pas correspondre exactement au diamètre interne réel, car le type et la disposition des feuillets peuvent réduire considérablement ce diamètre. Pour cette raison, il est impératif que l'opérateur soit parfaitement au courant de la véritable taille de la bioprothèse chirurgicale dégénérée avant de sélectionner la valve percutanée appropriée (8). Ainsi, il est d'usage d'évaluer le diamètre interne au scanner avant l'intervention. Il existe par ailleurs, une application pour smartphone fournissant ces données (40).

b) Position idéale de la valve percutanée pendant le VIV

Pendant une procédure VIV, le niveau de l'anneau de la bio prothèse chirurgicale doit être utilisé comme plan de référence (42). L'identification de ce plan néo-annulaire dépend de la partie de la bio prothèse chirurgicale visible par radioscopie. En outre, l'apparence de la bioprothèse en scopie est à connaître, afin de prévenir toute erreur de positionnement de la valve percutanée. En effet, même si certaines bioprothèses restent aisément repérables, d'autres bioprothèses telles que les stentless ou les prothèses Medtronic Intact® sont entièrement radios transparentes, ce qui rend leur identification plus laborieuse. Une position trop basse peut conduire à des fuites paravalvulaires tandis qu'une position trop haute peut entraîner une obstruction coronaire ou une embolisation aortique (39).

- En outre, la CoreValve® doit être positionnée le plus haut possible pour exploiter au maximum son caractère supra-annulaire. L'idéal est que sa base ne dépasse que de 3 mm l'anneau de la bioprothèse dans la chambre de chasse (41).
- Concernant la Sapien®, le but est de garantir un ancrage solide dans l'anneau de la bioprothèse. Afin d'enrayer tout risque de migration aortique, il conviendra de laisser la valve dépasser sous l'anneau, plutôt de 5 millimètres, en sur-gonflant légèrement le

ballon de manière à évaser la partie ventriculaire de la valve (41). L'inflation doit être lente ou en plusieurs étapes, afin d'aboutir au positionnement le plus précis possible, et de permettre une correction au cours du déploiement si cela s'avérait nécessaire.

D'autre part, il est vivement déconseillé de prédilater des bioprothèses sténosantes. En effet, la fragilité et la friabilité des feuillets induisent un risque de fracture et de fuite valvulaire massive ou d'embolie systémique. Si cette prédilatation semble inéluctable devant une sténose hyper serrée, il conviendra de réaliser une prédilatation minimale, prudente et sous- dimensionnée, juste pour autoriser le passage de la valve percutanée. Par contre, il est recommandé de réaliser une post dilatation lorsque la dégénérescence de la bioprothèse se fait sur un mode sténosant.

c) Prévention de l'obstruction coronaire

Le risque principal de la procédure est l'obstruction des artères coronaires, dont l'accès se situe au-dessus de l'anneau aortique. Leur obstruction entraînant une mortalité de 50%, il faut absolument anticiper cette complication. La menace découle particulièrement du type de prothèse posé initialement.

Concernant les bioprothèses avec stent, il faut porter une attention toute particulière aux prothèses dont les feuillets longs sont cousus à l'extérieur de l'armature métallique (Mitroflow®, Triflecta®). La pose d'une nouvelle valve risque en effet d'écraser ou de déplacer les feuillets de la prothèse initiale, qui vont boucher l'entrée des coronaires.

Concernant les valves stentless, le risque d'obstruction des artères coronaires est potentiellement plus élevé dans le cas où la prothèse est en position sous-coronaire. En effet, il est possible qu'au cours de l'intervention de Valve-in-valve, les feuillets de la prothèse dégénérante soient poussés vers l'extérieur, bloquant ainsi les ostia. (Freedom®, Freestyle®). En revanche, le risque d'obstruction est moindre lors d'un remplacement complet de la racine, car le résultat final rappelle l'anatomie d'une racine aortique native, dans laquelle est effectué un simple TAVI (43).

Le risque d'obstruction coronaire apparaît comme étant faible lorsque l'intervention est envisagée sur une bioprothèse dont les feuillets sont cousus à l'intérieur de l'armature métallique (majorité des modèles). De plus, avec la disponibilité de dispositifs récupérables et repositionnables de deuxième génération tels que le Evolut R® (Medtronic), Portico® (St Jude

Medical), et Lotus® (Boston Scientific), on observe une diminution de l'incidence de l'obstruction coronaire.

d) Gradients résiduels élevés

Les gradients résiduels élevés sont un point faible des interventions VIV aortiques.
Globalement, l'étiologie des gradients post-opératoires élevés est multifactorielle. Cependant, deux facteurs importants sont retenus :

- Le diamètre interne réel de la prothèse dégénérée à traiter. Plus le diamètre de la bioprothèse est petit, et plus le gradient résiduel sera important.
- Les différences entre les valves auto-expandables (Corevalve®), dont les feuillets se déploient, en partie, au-dessus de l'anneau aortique (supra annulaire), et celles implantées par ballonnet (Sapien®), qui ont davantage un effet « poupée russe » en s'incorporant totalement dans l'ancienne valve. Ces dernières réduisent ainsi nettement le calibre final (44), en donnant un avantage pour la Corevalve® dans le traitement des petites bioprothèses dégénérées.

Compte tenu de l'expansion de la technique TAVI, de ses limites, et devant la progression croissante du nombre de procédures, nous avons choisi d'étudier la procédure de TAVI « Valve-in-Valve » aortique au CHU de Brest afin d'en apprécier le résultat et le pronostic à court et moyen terme. Par la suite, nous rechercherons les principaux facteurs retentissant sur les résultats de cette procédure par rapport à celle du REDUX chirurgical conventionnel.

II) MATERIEL ET METHODE

1- Population étudiée

Tous les patients ayant bénéficié de TAVI valve-in-valve au CHU de BREST entre janvier 2005 et janvier 2019 ont été inclus rétrospectivement et de manière exhaustive à partir d'une recherche par mot clé dans la « base d'archives » de notre centre.

Les patients bénéficiaient d'un bilan d'éligibilité à la procédure de Valve-in-valve par réalisation d'une échographie cardiaque transthoracique et transaortique, 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. Le jugement clinique de l'équipe multidisciplinaire « Heart Team », composée au minimum d'un chirurgien cardiaque, d'un cardiologue interventionnel et d'un échographiste, était essentiel. Cette évaluation prenait en compte les comorbidités non incluses dans les scores de risques usuels, à savoir l'aorte porcelaine, l'antécédent d'irradiation thoracique, la cirrhose, la présence de troubles cognitifs, des épreuves fonctionnelles respiratoires très altérées ou un état général précaire.

Les indications du TAVI « Valve-in-Valve » étaient retenues sur des critères cliniques, hémodynamiques et échographiques. Elles étaient classées en :

- Dégénérescence sténosante : en cas de gradient moyen > 40 mmhg et/ou de surface aortique < 1cm^2
- Dégénérescence fuyante : en cas de fuite aortique de grade 3 ou 4
- Dégénérescence mixte : dans le cas où l'on associait les deux critères précédents.

2- Procédures du TAVI Valve-in-valve

a) Voies d'abord

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 était le seul employé. Il permettait, après réalisation d'une mini-thoracotomie gauche, une approche antérograde de la valve aortique.

b) Choix de la valve

Deux 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 implantable à l'aide d'un ballonnet (SAPIEN XT® puis SAPIEN 3®, Edwards Lifesciences). 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, stentless, sutureless, …), notamment avec son diamètre interne, afin de pouvoir sélectionner le type et le diamètre de la bio prothèse 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.

c) Gestion des anticoagulants et antiagrégants 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 trois mois avec la poursuite durable d'une mono anti-agrégation, le plus souvent par aspirine. Chez les patients ayant une indication permanente d'anticoagulation au long cours, ce traitement était maintenu seul, sauf chez les patients ayant bénéficié d'une angioplastie coronaire récente.

d) Déroulement de la procédure Valve-in-Valve

La procédure était réalisée sous antibioprophylaxie par céfazoline, ou vancomycine en cas d'allergie aux β- lactamines. La procédure commençait par l'abord vasculaire, ou la mise en place du système de fermeture percutané (Prostar® ou Proglide®), suivie d'une héparinisation. On disposait de deux voies d'abords artérielles fémorales et d'une voie d'abord veineuse fémorale. En controlatéral de la voie d'abord principale, on réalisait une première ponction artérielle, afin de procéder à un cross-over guidant la ponction de l'artère fémorale commune de la voie principale. Cette même voie artérielle fémorale « secondaire » servait également au contrôle angiographique final de la zone de ponction après fermeture de la voie d'abord

principale. A ce moment, une sonde d'entraînement électro-systolique (SEES) était insérée dans le ventricule droit, par voie veineuse fémorale. Par la suite, au niveau de la voie d'abord secondaire, on montait une sonde pigtail jusqu'au fond de la cusp non coronaire pour réaliser une ou plusieurs angiographies, afin d'obtenir la meilleure incidence pour l'implantation (alignant les 3 cusps de la valve native dans un même plan). Le désilet de la valve était ensuite inséré dans la voie d'abord principale. Puis, après le franchissement de la valve aortique par voie rétrograde, un guide rigide et angulé était positionné au niveau de l'apex du ventricule gauche, afin de servir de guide. La valve utilisée était ensuite rapidement montée et positionnée par rapport à l'anneau aortique le long du guide rigide, sous contrôle scopique. La valve était donc positionnée via ce guide, au niveau de l'ancienne bioprothèse, par voie rétrograde. Une fois le bon positionnement de la prothèse obtenu, la SEES opérait une stimulation à fréquence rapide (180-200/min) afin d'obtenir une stabilité, en limitant les déplacements de la prothèse liés à la contraction ventriculaire gauche. La valve était déployée soit par inflation du ballonnet pour la Sapien®, soit par rétraction progressive de la gaine de la CoreValve®, écrasant définitivement la bioprothèse chirurgicale restant en place. On appréciait le résultat immédiat grâce à plusieurs paramètres. On s'intéressait à :

- la visualisation du bon positionnement et déploiement de la valve,
- la recherche d'un gradient transvalvulaire élevé,
- l'angiographie sus-sigmoïdienne pour la vérification de la perméabilité des troncs coronaires,
- la recherche d'une insuffisance aortique (IAo) résiduelle.

Enfin, l'abord artériel fémoral principal était refermé soit chirurgicalement, soit par le système de fermeture initialement installé. L'utilisation de Prothamine à dose complète ou à demi-dose pouvait être réalisée en fonction du saignement résiduel. La voie artérielle fémorale secondaire et la voie veineuse fémorale étaient fermées par angioseal pour l'artère, et compression manuelle pour la veine.

3- <u>Recueil des données</u>

Les données cliniques et paracliniques ont été recueillies de manière rétrospective à partir du dossier médical informatisé « CORA », des logiciels médicaux du CHU de Brest : PACS, SYNTHESE®, SUSIE®, CYBERLAB®, M-EVA® et des dossiers médicaux papiers. L'ensemble de ces données a été intégré à un tableau informatique de logiciel Excel® afin de

permettre l'analyse statistique. Nous avons sollicité l'aide d'un statisticien du département d'information médicale (DIM) et d'archivage, qui a réalisé une étude croisée sur le logiciel d'archives du CHU. Nous nous sommes intéressés initialement aux actes CCAM, puis avons associé ces résultats à une autre recherche, ciblant cette fois-ci les mots clés : REMPLACEMENT VALVULAIRE AORTIQUE BIOLOGIQUE, VALVE IN VALVE et REDUX AORTIQUE.

a) Données pré-procédurales

Nous avons recueilli les données démographiques, les paramètres cliniques, électrographiques, échographiques, coronarographiques, et les paramètres biologiques, dans le dossier médical et dans les logiciels médicaux du CHU de Brest. Les scores chirurgicaux de gravité Euroscore et le STS ont été calculés de façon rétrospective sur leur site internet respectif (www.euroscore.org, pour le Euroscore et www.riskcalc.sts.org, pour le STS), à partir des données initialement recueillies.

b) Données péri-procédurales

Les informations péri-procédurales comportaient les données de la procédure, avec le type et la taille de la valve conformes aux normes, le mode (percutané ou chirurgical) et la voie d'accès, les différentes étapes de la procédure, le succès de la procédure, les résultats hémodynamiques, les éventuelles complications cardiaques, ou les complications vasculaires.

c) Suivi

Nous avons collecté les complications cliniques, la classe fonctionnelle NYHA et les données échographiques durant les 30 jours suivant la procédure.
Le suivi ultérieur des patients était assuré par leurs cardiologues en ville. Nous avons collecté les complications cliniques et la classe fonctionnelle NYHA grâce aux courriers de consultation des cardiologues ou suite à l'appel téléphonique du médecin traitant ou du cardiologue de ville.

4- Critères de jugement

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les performances cliniques et échographiques, ainsi que les complications du TAVI VIV au CHU de Brest, à court et moyen terme.
Le critère de jugement principal de l'étude était la mortalité toute cause à un an.

Les critères de jugements secondaires étaient :

- La mortalité toute cause à trente jours de la procédure
- La mortalité cardio-vasculaire à trente jours et un an, définie selon les critères VARC-2 (45).
- Le statut fonctionnel à trente jours et un an selon l'échelle NYHA.
- Le gradient moyen trans-prothétique résiduel à trente jours et un an
- Les insuffisances aortiques à trente jours et un an
- La durée d'hospitalisation totale

Ont été également analysées les complications de la procédure, définies pareillement selon les critères VARC-2 (45), à savoir la survenue de :

- Tamponnade
- Troubles conductifs de haut grade nécessitant l'implantation d'un stimulateur cardiaque,
- Complications vasculaires majeures engageant le pronostic vital, entraînant une hémorragie majeure et nécessitant une chirurgie vasculaire ou un geste endovasculaire (ischémie aiguë, dissection fémorale, fistule artérioveineuse, pseudoanévrisme)
- AVC
- Insuffisance rénale aiguë
- Saignements majeurs menaçant le pronostic vital (BARC5) ou nécessitant la transfusion de plus de deux culots globulaires (BARC3) (46)

Dans un second temps, nous avons réalisé une étude ancillaire afin de tenter de montrer les différences existantes entre les deux techniques de remplacement valvulaire aortique (TAVI VIV VS Rédux) concernant les caractéristiques de la population, leur survie et l'impact du Mismatch Patient-Prothèse sur les performances de ces procédures.

5- <u>Analyses statistiques</u>

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. Les différences ont été considérées statistiquement significatives lorsque la valeur de p était ≤ 0.05. Les données ont été analysées à l'aide des logiciels : P-VALUE IO ® et XLSTAT® version 2019.1

III) RÉSULTATS

1- Caractéristiques de la population avant TAVI

Dans notre étude, nous avons inclus de manière rétrospective 31 patients ayant bénéficié d'une procédure de TAVI « valve-in-valve » entre octobre 2010 et mai 2018 au CHU de Brest. Leur âge moyen était de 79.9 ±7.12 ans avec 45% d'hommes.

On y dénombrait 26% de sujets diabétiques et près de 68% de sujets présentant un surpoids. On y notait 26% d'insuffisants rénaux chroniques. Le taux de patients ayant une dyspnée stade II-III de la NYHA était de 20%, 64% des patients ayant une dyspnée stade III-IV. Le risque opératoire moyen était estimé par le Logistic EuroSCORE à 30.3±4.94 %, et par le STS score à 11.0 ±2.10 %.

Concernant les données échographiques, la FEVG moyenne était de 56.5 ±11.1%, les paramètres d'évaluation de la bioprothèse objectivaient un gradient moyen trans-aortique à 39.6 ±23.0 mmhg et une surface aortique à 1.01 ±0.45 cm^2. La proportion de fuite aortique significative (Grade 3 ou 4) était de 61%. Les caractéristiques détaillées de la population sont présentées dans le ***tableau 1***.

Variables	Total (n= 31)
Age, années	79.9±7.12
IMC, kg/m2	27.6± 4.30
Hommes, n (%)	14 (45%)
Facteurs de Risques Cardiovasculaires	
Diabète, n (%)	8 (26%)
Dyslipidémie, n (%)	26 (84%)
HTA, n (%)	24 (77%)
Tabagisme ancien, n (%)	7 (23%)
Surpoids, n (%)	21 (68%)
Antécédents	
Fibrillation auriculaire, n (%)	15 (48%)
Angioplastie coronaires, n (%)	5 (16%)
Maladie coronaire, n (%)	16 (52%)
Pontage aorto coronarien, n (%)	6 (20%)
Artériopathie périphérique, n (%)	8 (26%)
AVC/AIT, n (%)	5 (16%)
BPCO/Insuffisance Respiratoire, n (%)	10 (32%)
Insuffisance Rénale Chronique, n (%)	8 (26%)
Pace Maker, n (%)	2 (6.5%)
Néoplasie, n (%)	10 (32%)
Radiothérapie thoracique, n (%)	4 (13%)
Symptômes	
Angor pré TAVI, n (%)	1(3.2%)
NYAH I-II, n (%)	5(16%)
NYAH II-III, n (%)	6(20%)
NYHA III-IV, n (%)	20 (64%)
Échographie pré-TAVI	
FEVG (%)	56.5 ±11.1
Gradient moyen trans-aortique (mmHg)	39.6 ±23.0
Surface aortique (cm2)	1.01 ±0.45
PAPS (mmHg)	50.7 ±12.9
IA, grade 1-2, n (%)	6 (20%)
IA, grade 3-4, n (%)	19 (61%)
IM, grade 1-2, n (%)	18 (58%)
IM, grade 2-3, n (%)	0 (0%)
Risque chirurgical	
Logistic Euroscore , %	30.3±4.94
STS score, %	11.0 ±2.10

Tableau 1 : Caractéristiques de la population de TAVI valve-in-valve

IMC : Index de Masse Corporelle ; HTA : HyperTension Artérielle ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; NYHA : New-York Heart Association ; FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche, TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation

2- Caractéristiques des bioprothèses

Le délai moyen entre le premier remplacement valvulaire aortique et la procédure de TAVI « Valve- in-Valve » était de 8.52 ±4.38 ans. La majorité des bioprothèses nécessitant la procédure était représentée par des Sorin Mitroflow® dans 61% des cas, et par des prothèses Medtronic (Intact®, Hancok II® et Mosaic®) dans 22,6% des cas. Le délai moyen de dégénérescence des bioprothèses Mitroflow® était de 6.79 ±2.04 ans. Le diamètre interne moyen des bioprothèses était de 18.9 ±2.47 mm.

L'indication du TAVI « Valve-in-Valve » était pour 29% des cas dû une dégénérescence structurelle sténosante de bioprothèse, dans 45% une dégénérescence fuyante, et dans 26% à une dégénérescence mixte. L'ensemble des valves bio prothétiques, leurs caractéristiques et les indications de la procédure est détaillé en ***ANNEXE 1***.

Près de 9 bioprothèses sur 10 avaient une structure stentée et étaient situées en supra annulaires. Près de 71% étaient constituées de feuillets valvulaires d'origine bovine.

Les données individuelles sur les bioprothèses avant TAVI sont détaillées dans le ***tableau 2***.

	Effectifs, n (%)	
Type de valve		
Mitroflow	19 (61%)	
Autres	12 (39%)	
Structure de la valve		
Stentée	29 (93.5%)	
Non stentée	2 (6.5%)	
Localisation des feuillets		
Annulaire	2 (6.5%)	
Supra-annulaire	29 (93.5%)	
Nature des feuillets valvulaires		
Porcine	8 (29%)	
Bovine	23 (71%)	
Diamètre externe de la bioprothèse (mm)	19.5 ±2.92	
Diamètre interne de la bioprothèse (mm)	18.9 ±2.47	
Hauteur	14.3 ±1.93	
Mode de dégénérescence (ans)		
Sténosant	9 (29%)	
Régurgitant	14 (45%)	
Mixte	8 (26%)	
Délai de dégénérescence (ans)		
Toutes valves confondues	8.52 ±4.38	0.66
Mitroflow	6.79 ±2.04	
Porcine	11.5 ± 3.81	0.28
Bovine	6.86±2.43	

Tableau 2 : Caractéristiques des bioprothèses aortiques avant TAVI valve-in-valve
TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation

3- Données liées à la procédure

Les résultats sont présentés dans le ***tableau 3***. La majorité des prothèses implantées était représentée par les Medtronic Corevalve® (8 patients) ou Corevalve EvolutR® (13 patients), implantées chez 21 patients au total soit 68%. Les autres prothèses (32%) étaient des Edwards Sapien XT® et Sapien 3®. Le diamètre moyen était de 25,58 ± 1,96mm. La prothèse la plus largement implantée était la Medtronic Evolut R ® de 23 mm (9 patients soit 28,8%), qui constituait près de 46% des prothèses implantées lorsque la taille de la bioprothèse dégénérée était < 21 mm. La Sapien XT n° 20® et la Corevalve® n° 23 constituaient respectivement 27% des prothèses implantées ***(Figure 1).***

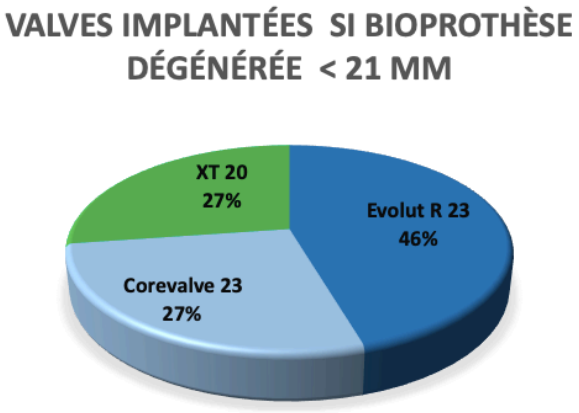


Figure 1.

Vingt-neuf patients (93,6%) ont été implantés par voie transfémorale, et 2 patients (6,4%) par voie transapicale à cause de la présence de sténoses artérielles fémorales diagnostiquées au cours du bilan pré-thérapeutique.

Deux patients (6,4%) ont eu une anesthésie générale. Les procédures de Valve-in- Valve ont nécessité une durée de scopie moyenne de 16.1 $\pm$4.95 min.

Variables	Total (n= 31)
Voie d'abord, n (%)	
Trans-fémorale	29 (93.6%)
Trans-apicale	2 (6.4%)
Anesthésie générale, n (%)	
Générale	1 (6.4%)
Locale	29 (93.6)
Prothèses	
Edwards Sapien XT® ou Sapien 3®	10 (32%)
20	3 (9.6%)
23	7 (22.4%)
Medtronic Corevalve® ou Evolut R®	21 (68%)
23	13 (42.4%)
26	7(22.4%)
29	1 (3.2%)
Modèle de valve implanté (n,%)	
Corevalve Evolut R®	13(41.6%)
Corevalve®	8 (25.6%)
Sapien XT®	7 (22.4%)
Sapien 3®	3 (9.6%)
Mode de déploiement	
Auto-expandable	21 (68%)
Ballon-expandable	10 (32%)
Dosimétrie	
Duréee scopie (mn)	16.1 ±4.95
Dose cumulée (mGy)	315 ±305
Dose Rx, (Gy,cm^2)	35.7 ±33.6

Tableau 3 : Données procédurales

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart type ou en nombre de patients

4- Critère de jugement principal

A un an, 4 patients sont décédés soit un taux de 13 % ***(Figure 2)***.

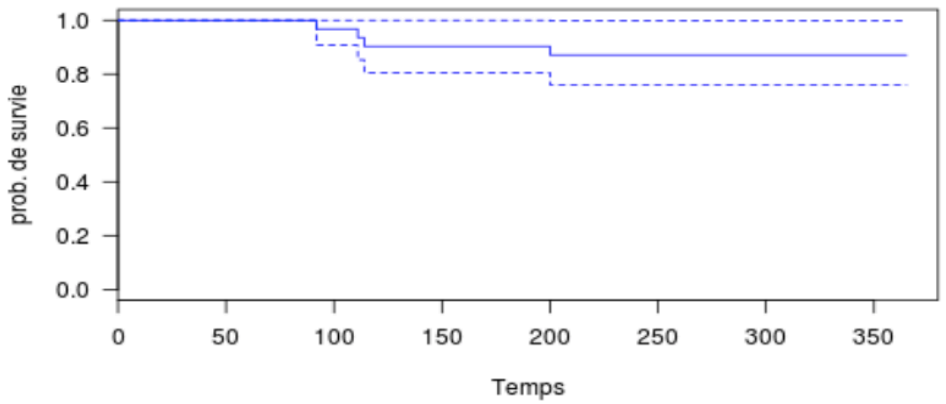


Figure 2. Courbe de survie selon Kaplan Meier de la population de TAVI valve-in-valve à 1 an.

Temps = nombre de jours

5- Critères de jugements secondaires

a) Données post-procédure et à trente jours

Nous n'avons constaté le décès d'aucun patient à trente jours. Il n'y a pas eu non plus de décès en intra hospitalier. Quatre patients (13%) ont nécessité des transfusions de culots sanguins, et 2 patients (6,5%) ont eu des complications vasculaires majeures au niveau de la voie d'abord avec un échec de l'obturateur vasculaire imposant une fermeture chirurgicale par point de suture sur l'axe ilio-fémoral. Quatre patients (13%) ont bénéficié de l'implantation d'un stimulateur cardiaque pour des troubles de conduction de haut grade. Nous n'avons dénombré qu'un seul épisode d'AVC.

À trente jours, 21 patients (68%) présentaient une dyspnée stade I -II de la NYHA, 7 patients (23%) une dyspnée de stade II-III, et 3 patients (9,7%) une dyspnée de stade III-IV ***(Figure 5).*** On ne notait aucun angor à trente jours.

En ce qui concerne les données échocardiographiques à trente jours, le gradient moyen était mesuré à 23.2 $\pm$8.66 mmHg, soit une réduction de 41,4% par rapport au gradient moyen préprocédural, alors que le gradient moyen mesuré après l'implantation de la première bioprothèse aortique était de 18 mmHg en moyenne ***(Figure 3).*** La surface aortique s'élevait à 1.15 $\pm$0.43 cm^2 ***(Figure 4).*** Deux patients (6,5%) présentaient une fuite aortique sévère (grade 3 ou 4) et 8 patients, soit 26%, avaient une fuite aortique de Grade 1 ou 2 ***(Figure 6).*** La fraction d'éjection du ventricule gauche était stable à 52.9 $\pm$12.6 % ***(Tableaux 4)*** et ***(Figure 7)***

Variables	Total (n= 31)
Décès	
Décès toutes causes à trente jours, n (%)	0 (0%)
Décès intra hospitalier, n (%)	0 (0%)
Complications mécaniques	
Tamponnade, n (%)	0(0%)
Migration de valve, n (%)	1(3.2%)
Rupture d'anneau aortique, n (%)	0(0%)
Implantation de stimulateur cardiaque, n (%)	4(13%)
Occlusion coronaire, n (%)	1(3.2%)
Insuffisance cardiaque ou OAP aigue, n (%)	3(9.7%)
Complications vasculaires majeures, n (%)	2 (6.5%)
AVC, n (%)	1 (3.2%)
Transfusion, n (%)	4 (13%)
Insuffisance rénale aigue, n (%)	2 (6.5%)
Poussée fébrile nécessitant une ABT, n (%)	4 (13%)
NYHA à trente jours	
NYHA I-II	21(68%)
NYHA II-III	7(23%)
NYHA III-IV	3 (9.7%)
Angor à trente jours, n(%)	0 (0%)
ETT à trente jours	
FEVG (%)	52.9±12.6
Gradient moyen (mmhg)	23.2±8.66
Surface aortique, cm^2	1.15±0.43
Insuffisance aortique 1 ou 2	8 (26%)
Insuffisance aortique 3 ou 4	2 (6.5%)
Insuffisance mitrale 1 ou 2	23(74%)
Insuffisance mitrale 3 ou 4	0 (0%)
PAPS	41.8 ±9.43

Tableau 4 : Complications hospitalières et données à trente jours de la population de TAVI valve-in-valve.

Les résultats sont exprimés en moyenne±écart type ou en nombre de patients et pourcentage ; AVC, Accident Vasculaire Cérébral; NYHA, New York Heart Association; ETT, Échographie cardiaque transthoracique, ABT : antiobiothérapie

b) Données à un an

Variables	Total (n= 31)
Décès toutes causes à un an, n (%)	4 (13%)
Implantation de stimulateur cardiaque/ Resynchronisation, n(%)	4(13%)
Réhospitalisation pour insuffisance cardiaque	
Entre 1 mois et 6 mois	3 (11%)
Entre 6 mois et 1an	8 (29%)
Complications vasculaires majeures, n (%)	0 (0%)
AVC, n (%)	0 (0%)
Hémorragie, n (%)	1 (3.7%)
Insuffisance rénale aigue, n (%)	2 (6.5%)
Endocardite, n (%)	0 (0%)
NYHA à un an	
NYHA I-II	22 (79%)
NYHA II-III	4 (14%)
NYHA III-IV	2 (7.1%)
Angor à un an, n (%)	0 (0%)
ETT à un an	
FEVG (%)	57.4 ±9.06
Gradient moyen (mmhg)	21.6 ±8.20
Surface aortique, cm^2	1.28 ±0.44
Insuffisance aortique 1 ou 2, n (%)	11 (39%)
Insuffisance aortique 3 ou 4, n (%)	1 (3.6%)
Insuffisance mitrale 1 ou 2, n(%)	18 (64%)
Insuffisance mitrale 3 ou 4, n (%)	0 (0%)

Tableau 5 : Complications hospitalières et données à un an de la population de TAVI valve-in-valve.

Les résultats sont exprimés en moyenne±écart type ou en nombre de patients et pourcentage ; AVC, Accident Vasculaire Cérébral; NYHA, New York Heart Association; ETT, Echographie cardiaque transthoracique

Quatre patients sont décédés, soit un taux de 13%. Onze patients (40%) ont été hospitalisés pour une poussée d'insuffisance cardiaque, dont trois patients entre 1 et 6 mois et huit patients entre 6 mois et 1 an. Aucun AVC n'a été répertorié. Vingt-deux patients (79%) présentaient une dyspnée stade I à II de la NYHA, 4 patients (14%) une dyspnée de stade II à III, et deux patients (7.1%) une dyspnée de stade III à IV ***(Figure 5)***. Aucun patient ne se plaignait d'angor. Les résultats sont présentés dans le ***tableau 5***.

Concernant les données échocardiographiques, le gradient moyen était de 21.6 ±8.20 mmHg ***(Figure 3),*** la surface aortique était mesurée à 1.28 ±0.44 cm^2 ***(Figure 4).*** Un seul patient présentait une insuffisance aortique sévère (grade 3 ou 4) alors que onze patients, soit 39% avaient une fuite aortique de grade 1 ou 2 ***(Figure 6).*** La FEVG était remontée à 57.4 ±9.06 % ***(Tableau 5)*** et ***(Figure 7).***

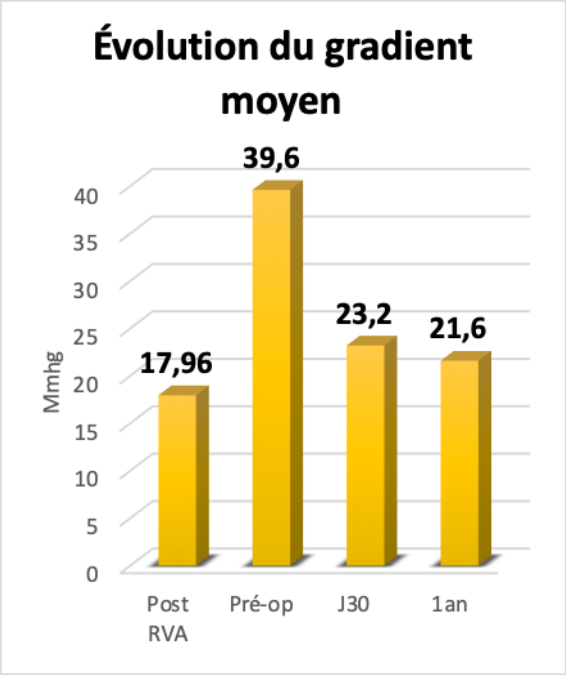


Figure 3.

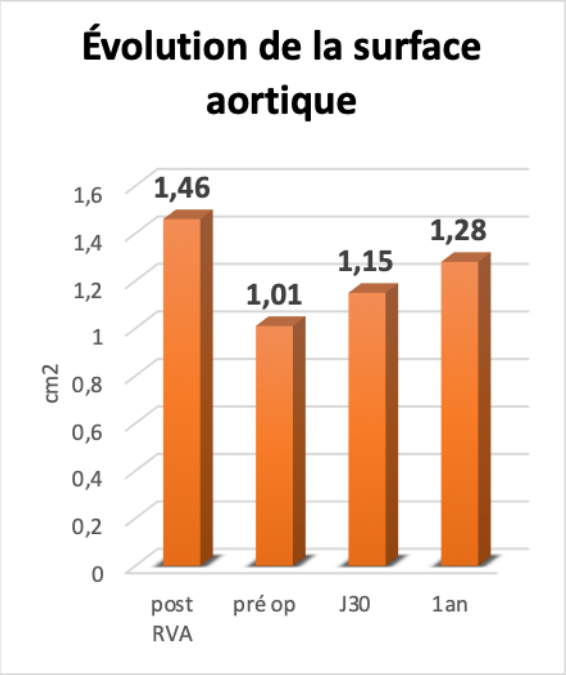


Figure 4.

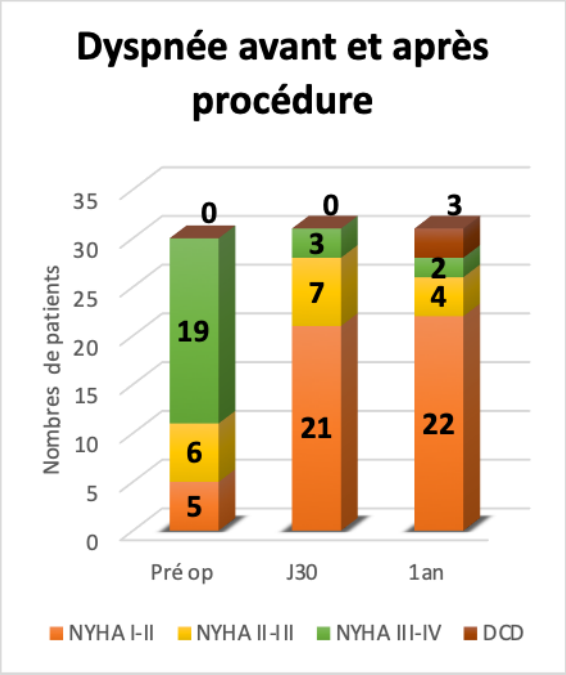


Figure 5.

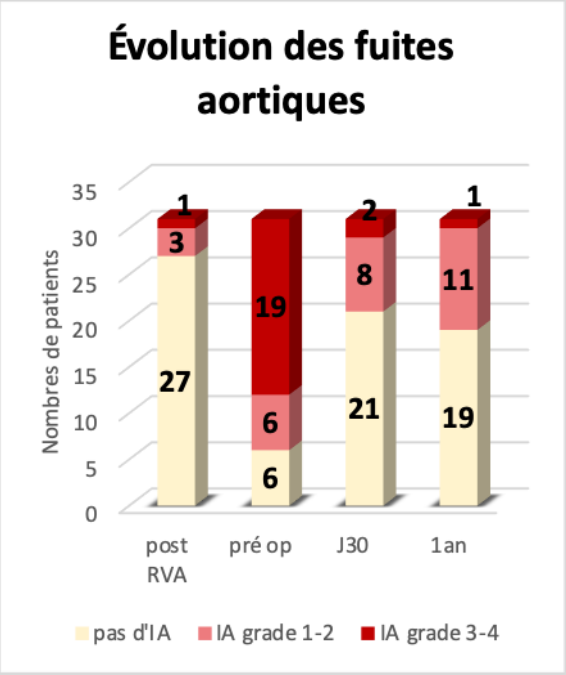


Figure 6.

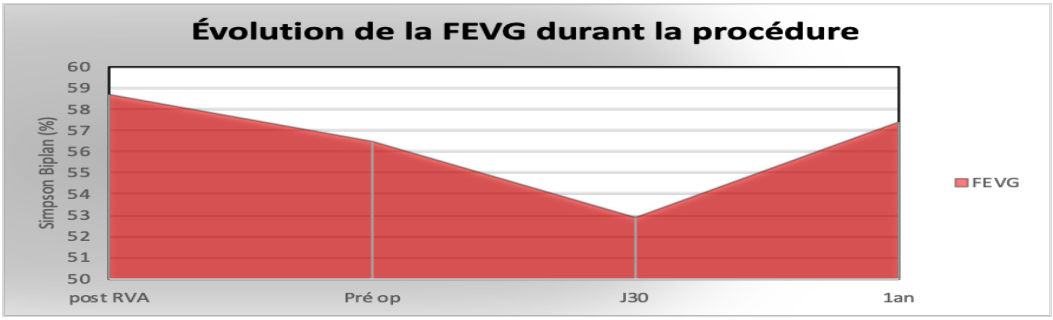


Figure 7.

c) Évaluation de la survie au long cours

Nous avons pu réaliser un suivi moyen de 31,26 ± 22,95 mois. La survie la plus longue s'élevait à 98 mois. On notait une probabilité de survie de 50% à partir du 63ème mois ***(Figure 8)***

Nous avons étudié la survie en fonction du gradient moyen post implantation, en individualisant deux sous-groupes (< ou > à 20 mmHg). Lors des procédures de Valve-in-Valve, nous avons trouvé un signal défavorable quand le gradient moyen était > 20 mmHg. En effet, nous avons remarqué une survie significativement meilleure quand le gradient moyen trans-aortique en post procédure ou dans les trente premiers jours était inférieur à 20 mmhg (p=0,004). Les résultats sont présentés dans la ***Figure 9.***

Nous avons d'autre part étudié la survie en fonction de la présence d'un Mismatch Patient Prothèse sévère post TVIV en individualisant deux sous-groupes (< ou > 0,65cm2) ***(Figure 11).*** Nous avons observé une différence avec une survie significativement meilleure en cas d'absence de MPP sévère (SAoi < 0,65cm2).

En revanche, l'étude en fonction de la présence d'un MPP sévère pré existant (post RVA initial) n'a pas montré d'augmentation significative de la mortalité post implantation de VIV (P= 0,20) ***(Figure 10).*** Pour finir, l'analyse du modèle de bioprothèse implanté par voie percutanée (CoreValve® ou Sapien®) ne retrouvait pas de survie significativement différente entre les deux types de valve (auto expandable ou ballon expandable) (P= 0,20) ***(Figure 12)***

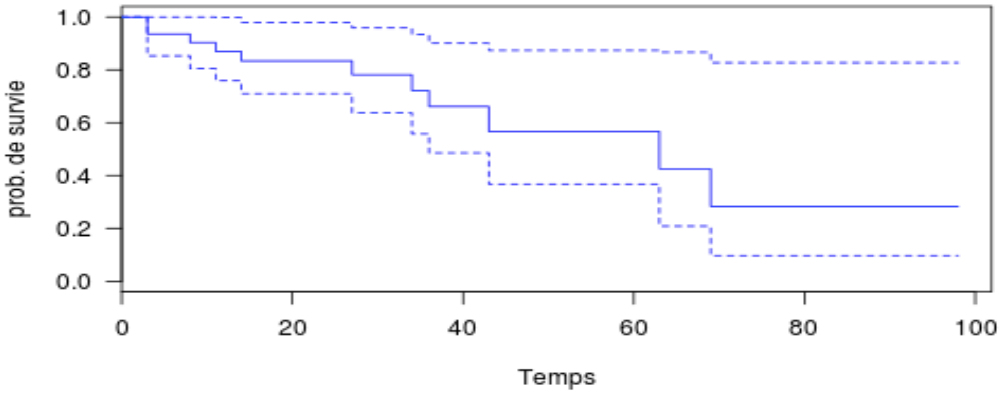


Figure 8. Courbe de survie selon Kaplan Meier de la population de TAVI VIV au long court.
Temps = nombre de mois

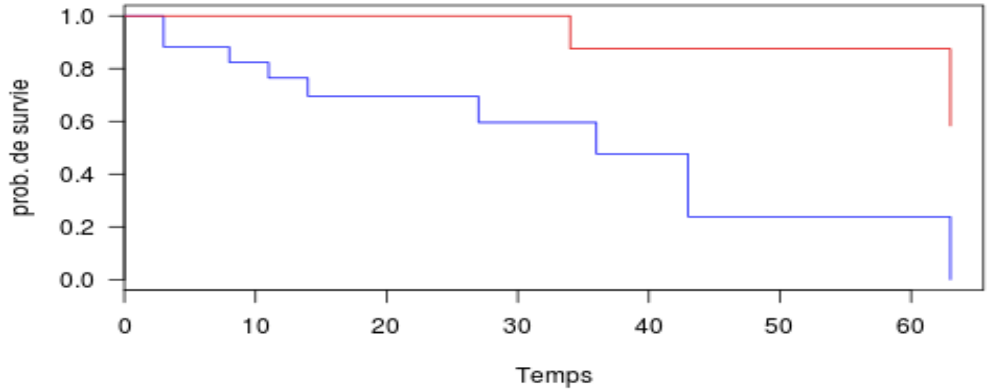


Figure 9. Courbe de survie selon Kaplan Meier en fonction du gradient moyen (GM) trans-aortique post TAVI VIV.
p = 0,004
Rouge=GM < 20 mmhg
Bleu = GM >20 mmhg
Temps = nombre de mois

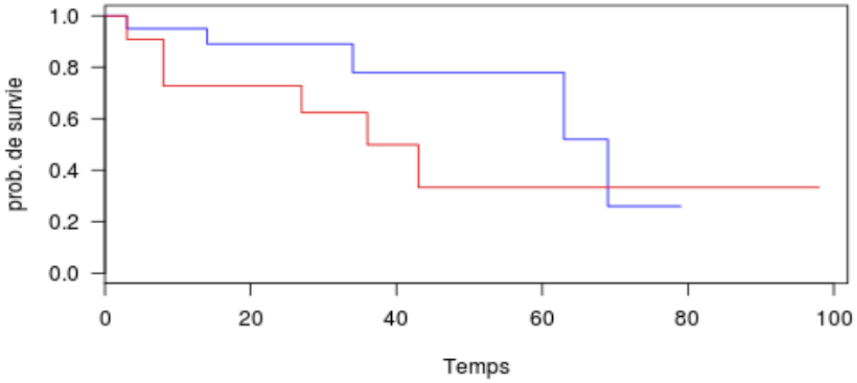


Figure 10. Courbe de survie selon Kaplan Meier de la population de TAVI VIV en fonction de la présence d'un Mismatch Patient-prothèse (MPP) sévère post RVA initiale.
p = 0,20
Rouge= MPP post RVA sévère < 0,65 cm2/m2
Bleu = Absence ou MPP post RVA modéré entre 0,85-0,65 cm2/m2
Temps = nombre de mois

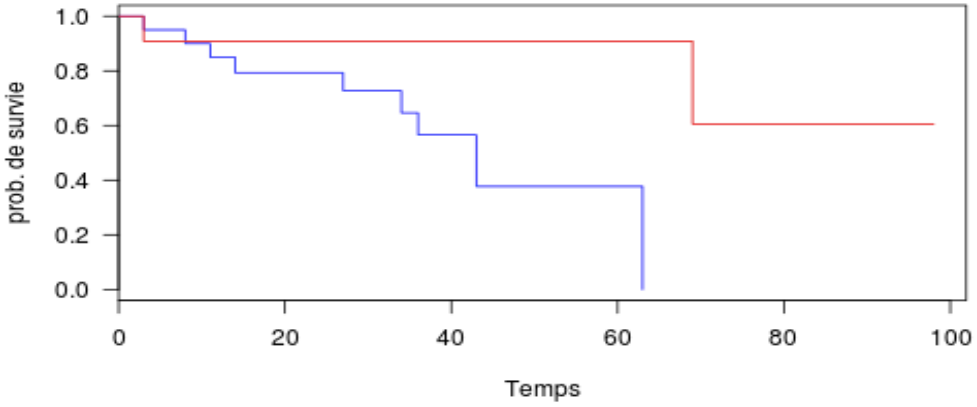


Figure 11. Courbe de survie selon Kaplan Meier en fonction de la présence d'un Mismatch patient-prothèse (MPP) sévère post TAVI VIV.
P = 0,044
Rouge= Absence ou MPP post TAVI VIV modéré entre 0,85-0,65 cm2/m2
Bleu = MPP post TAVI VIV sévère < 0,65 cm2/m2
Temps = nombre de mois

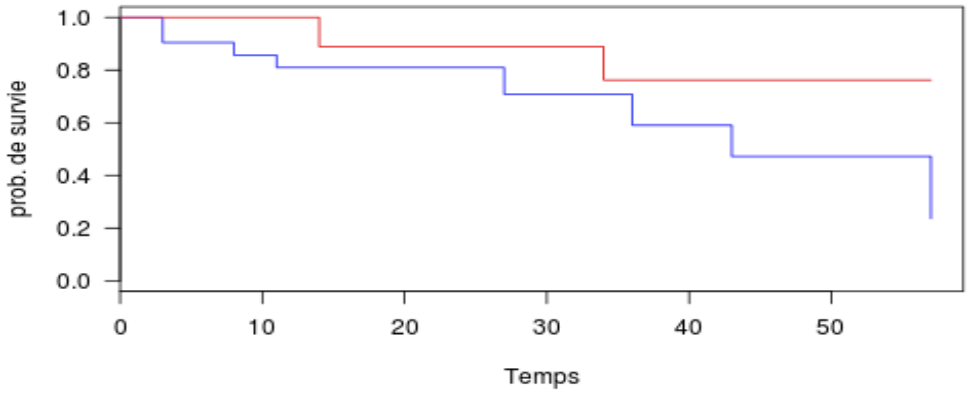


Figure 12. Courbe de survie selon Kaplan Meier en fonction du modèle de prothèse lors du TAVI VIV.
P = 0,204
Rouge= Bioprothèse ballon expandable
Bleu = Bioprothèse auto expandable
Temps = nombre de mois

6- Comparaison entre le groupe TAVI « Valve-in-Valve » et le groupe REDUX aortique

Nous avons choisi de comparer le groupe de TAVI « Valve-in-Valve » par voie transfémorale avec un groupe de RVA REDUX chirurgical du CHU de Brest.

Au total, onze patients ont bénéficié d'une chirurgie rédux sur bioprothèse aortique dégénérante entre avril 2013 et février 2019 au CHU de Brest. Ils avaient un âge moyen de 74.7 ±10.7 ans avec une proportion d'hommes s'élevant à 36%. Nos deux populations étaient comparables en

ce qui concerne les facteurs de risque cardiovasculaire et les antécédents de maladies vasculaires.

On pouvait remarquer que les patients du groupe « Valve-in-Valve » avaient un score de risque opératoire estimé plus élevé : Logistic EuroSCORE à 30.3 ±4.94 vs 18.3 ±4.40 (p<0,001) et STS score à 11.0 ±2.10 vs 7.80 ±1.22 (p<0,001). Les résultats sont présentés dans le ***tableau 6.***

	TAVI VIV (n = 31)	REDUX (n = 11)	p
FDRCV :			
Age (années)	79.9 ±7.12	74.7 ±10.7	0.078
IMC (kg/m2)	27.6 ±4.30	27.5 ±3.39	0.86
Tabagisme ancien, n(%)	7(23%)	3 (27%)	1
Diabète, n(%)	8(26%)	2 (18%)	1
Dyslipidémie, n(%)	26 (84%)	8 (73%)	0.41
HTA, n(%)	24(77%)	8 (73%)	1
Homme, n(%)	14 (45%)	4 (36%)	0.73
Maladies vasculaires			
Pontage, n(%)	6 (19%)	0 (0%)	0.17
ATC, n(%)	5 (16%)	2 (18%)	1
Maladie coronaire, n(%)	16 (52%)	3 (27%)	0.29
AVC/AIT, n(%)	5 (16%)	1 (9.1%)	1
Maladie artérielle périphérique n(%)	8 (26%)	1 (9.1%)	0.4
BPCO/IRespiC, n(%)	10 (32%)	4 (36%)	1
IRC, n(%)	8 (26%)	1 (9.1%)	0.4
PM, n(%)	2 (6.5%)	1 (9.1%)	1
AC/FA, n(%)	15 (48%)	5 (45%)	1
Néoplasie, n(%)	10 (32%)	3 (27%)	1
Radiothérapie, n(%)	4 (13%)	3 (27%)	0.35
Score de risque opératoire :			
Logistic Euroscore (%)	30.3 ±4.94	18.3 ±4.40	<0.001
STS SCORE (%)	11.0 ±2.10	7.80 ±1.22	<0.001

Tableau 6 : Données cliniques et démographiques

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart type ou en nombre de patients et pourcentage. IMC, Indice de masse corporelle ; NYHA, New York Heart Association, BPCO, broncho pneumopathie chronique obstructive, IRespiC, Insuffisance respiratoire chronique.

Le délai et le mode de dégénérescence des bioprothèses ne sont pas différents entre les deux groupes ***(Tableau 7).***

	VIV (n = 31)	REDUX (n = 11)	p
Délai de dégénérescence, (ans)	8.52 (±4.38)	6.82 (±2.23)	0.29
Délai de dégénérescence Mitroflow, (ans)	6.79 (±2.04)	6.60 (±1.34)	1
Mode de dégénérescence			0.021
fuyante	14 (45%)	0 (0%)	-
mixte	8 (26%)	6 (55%)	-
sténose	9 (29%)	5 (45%)	-
Mitroflow, n(%)	19 (61%)	5 (45%)	0.15
Stentée, n(%)	29 (93.5%)	11 (100%)	1

Tableau 7 : Comparaison des données pré-procédurales entre TAVI VIV et REDUX.

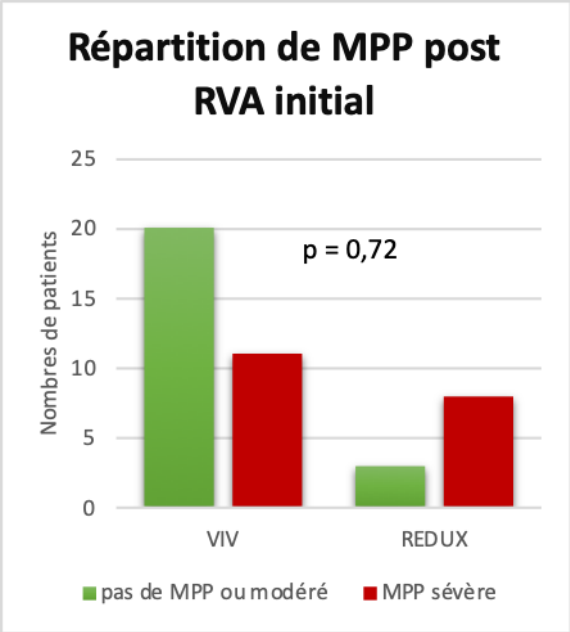
En ce qui concerne les résultats à trente jours (Tableau 8), on ne notait pas de différence significative en termes de décès, de complications mécaniques et de dyspnée. En revanche, les données échographiques étaient différentes avec un gradient moyen significativement plus élevé´ dans le groupe TAVI « Valve-in-Valve » : 23.2 ±8.66 mmHg Vs 15.7 ±3.58mmHg (p<0,01). On notait la présence d'une HTAP dans les deux groupes, mais avec des pressions artérielles pulmonaires systoliques significativement plus élevées dans le groupe « Redux ». D'autre part, on notait dans ce même groupe redux une recrudescence significative de survenue de FA post opératoire : 1 (3.2%) vs 7 (64%) (p <0.001) et de transfusion sanguine : 4 (13%) vs 7 (64%) (p<0.01). Si l'on compare, cette fois, la survenue d'AVC ou d'insuffisance rénale à trente jours, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes. Les résultats sont présentés dans le ***tableau 8.***

Variables	VIV (n = 31)	REDUX (n = 11)	p
Décès			
Décès toutes causes à trente jours, n(%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Décès intra hospitalier, n(%)	0 (0%)	2(18%)	0.064
Diamètre valve implantée	18,9± 2,47	18,3±2,12	0,51
Complications mécaniques			
Implantation de stimulateur cardiaque, n(%)	4(13%)	3 (27%)	0.35
Insuffisance cardiaque ou OAP aigue, n(%)	3(9.7%)	2 (18%)	0.59
FA J30, n	1 (3.2%)	7 (64%)	<0.001
AVC, n(%)	1 (3.2%)	0 (0%)	1
Transfusions, n(%)	4 (13%)	7 (64%)	<0.01
Insuffisance rénale aigue, n(%)	2 (6.5%)	2 (18%)	0.28
Poussées fébriles nécessitant des ABT, n(%)	4 (13%)	3 (27%)	0.35
NYHA à trente jours			
NYHA I-II	21(68%)	5 (45%)	0.28
NYHA II-III	7(23%)	5(45%)	0.44
NYHA III-IV	3 (9.7%)	1 (10%)	1
Angor à trente jours, n(%)	0 (0%)	0(0%)	-
ETT à trente jours			
FEVG (%)	52.9 ±12.6	54.8 ±5.60	0.84
Gradient moyen (mmhg)	23.2 ±8.66	15.7 ±3.58	<0.01
Surface aortique, cm2	1.15 ±0.432	1.36 ±0.357	0.078
Insuffisance aortique 1 ou 2	8 (26%)	6 (60%)	0.064
Insuffisance aortique 3 ou 4	2 (6.5%)	0 (0%)	1
PAPS	41.8 ±9.43	31.0 ±8.29	<0.01

Tableau 8 : Comparaisons des complications hospitalières et données à 30 jours entre TAVI VIV et REDUX

Les résultats sont exprimés en moyenne±écart type ou en nombre de patients et pourcentage ; AVC, Accident Vasculaire Cérébral; NYHA, New York Heart Association; ETT, Echographie cardiaque transthoracique

Nous nous sommes également intéressés à la répartition de patients présentant un MPP sévère < 0,65 cm^2/m^2 post RVA initiale qui n'était pas statistiquement différente entre les deux groupes (p = 0,72). Nonobstant, la répartition de MPP sévère < 0,65cm2/m2 post procédure (TAVI ou Redux) était quant à elle statistiquement différente suivant la technique, avec une aggravation du nombre de MPP sévère dans le groupe bénéficiant d'un TAVI VIV (p = 0.043). Les résultats sont présentés dans les ***figures 13 et 14***.



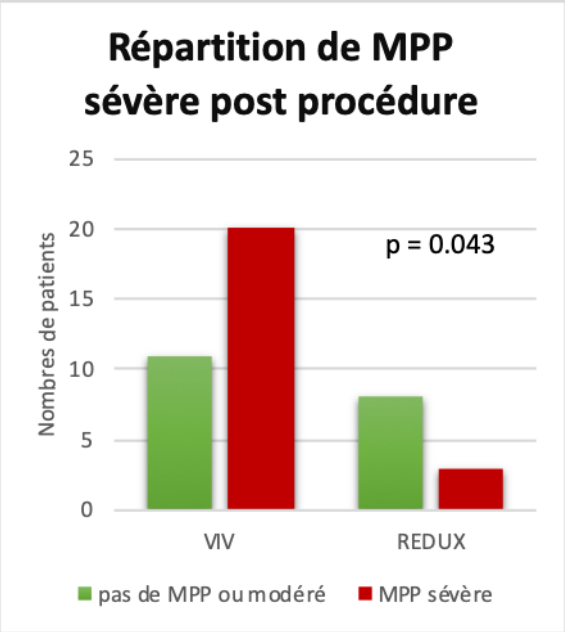


Figure 13. **Figure 14.**

Pour les données à un an, on observait une différence non significative concernant le taux de décès : 9,7% dans le groupe VIV vs 0% dans le groupe redux (p=1). D'ailleurs, l'évaluation de la survie à 1 an de ces deux techniques ne montrait pas de différence significative (p= 0,504) ***(Figure 20).*** Il n'y avait pas non plus de différence significative pour l'implantation de pacemaker (13 vs 12 %, p =0,1), ni en termes de réhospitalisation pour insuffisance cardiaque et de survenue d'endocardite. Les données échographiques à un an confirmaient les tendances observées à trente jours avec un gradient moyen significativement plus élevé dans le groupe « Valve-in-Valve » : 21.6 ±8.20 vs 12.6 ±1.54 (p <0.01). On ne notait pas de différence quant à une augmentation des fuites aortiques para prothétiques dans un de ces deux groupes ***(Figure 18)***. Ces résultats sont résumés dans le ***tableau 9***. L'évolution des principaux paramètres échographiques entre ces deux groupes est illustrée sur les ***figures 15,16*** et ***17***

Variables	VIV (n= 31)	REDUX (n = 11)	P
Décès toutes causes à un an, n(%)	3 (9.7%)	0 (0%)	1
Implantation de stimulateur cardiaque/ Resynchronisation, n(%)	4(13%)	1 (12%)	1
Réhospitalisation pour insuffisance cardiaque			
Entre 1 mois et 6 mois	3 (11%)	1 (12%)	1
Entre 6mois et 1an	8 (29%)	1 (12%)	0.65
AVC, n(%)	0 (0%)	_	_
Hémorragie, n(%)	1 (3.7%)	0 (0%)	1
Endocardite, n(%)	0 (0%)	_	_
NYHA à un an			
NYHA I-II	22 (79%)	6 (60%)	0.4
NYHA II-III	4 (14%)	3 (30%)	0.35
NYHA III-IV	2 (7.1%)	1 (10%)	1
Angor à un an, n(%)	0 (0%)	_	_
ETT à un an			
FEVG (%)	57.4 ±9.06	58.7 (±26.9)	0.097
Gradient moyen (mmhg)	21.6 ±8.20	12.6 (±1.54)	<0.01
Surface aortique, cm2	1.28 ±0.445	1.34 (±0.444)	0.51
Insuffisance aortique 1 ou 2, n(%)	11 (39%)	5 (56%)	0.46
Insuffisance aortique 3 ou 4, n(%)	1 (3.6%)	0 (0%)	1
Insuffisance mitrale 1 ou 2, n(%)	18 (64%)	2 (22%)	0.052

Tableau 9 : Comparaisons des complications à 1 an entre TAVI VIV et REDUX

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type ou en nombre de patients et pourcentage ; AVC, Accident Vasculaire Cérébral; NYHA, New York Heart Association; ETT, Echographie cardiaque transthoracique

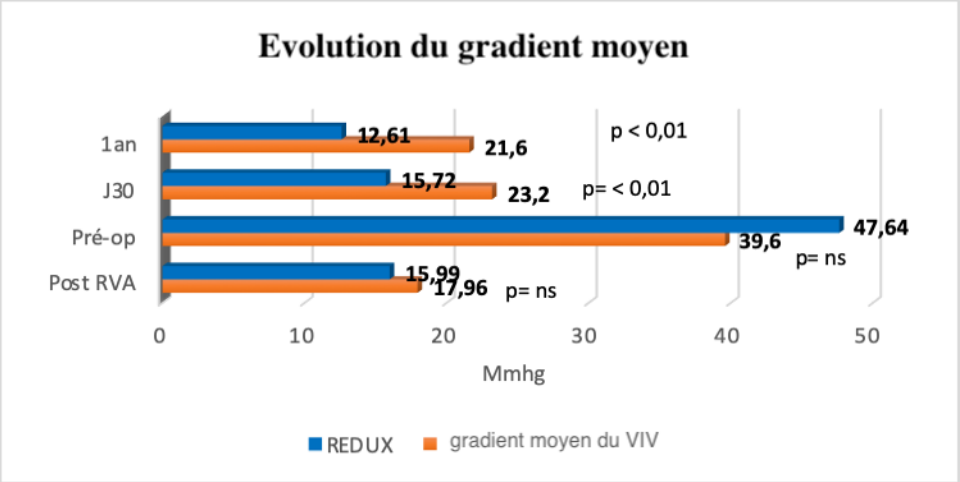


Figure 15.

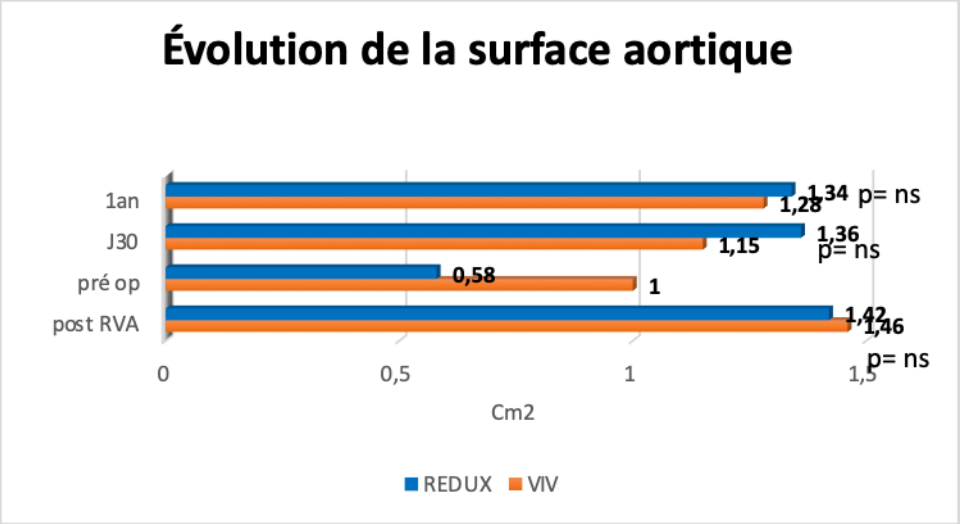


Figure 16.

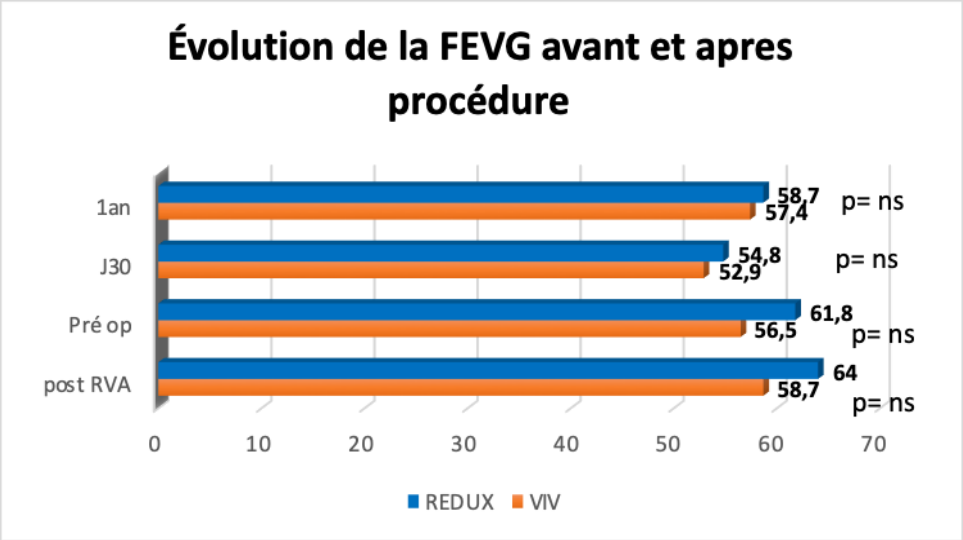


Figure 17.

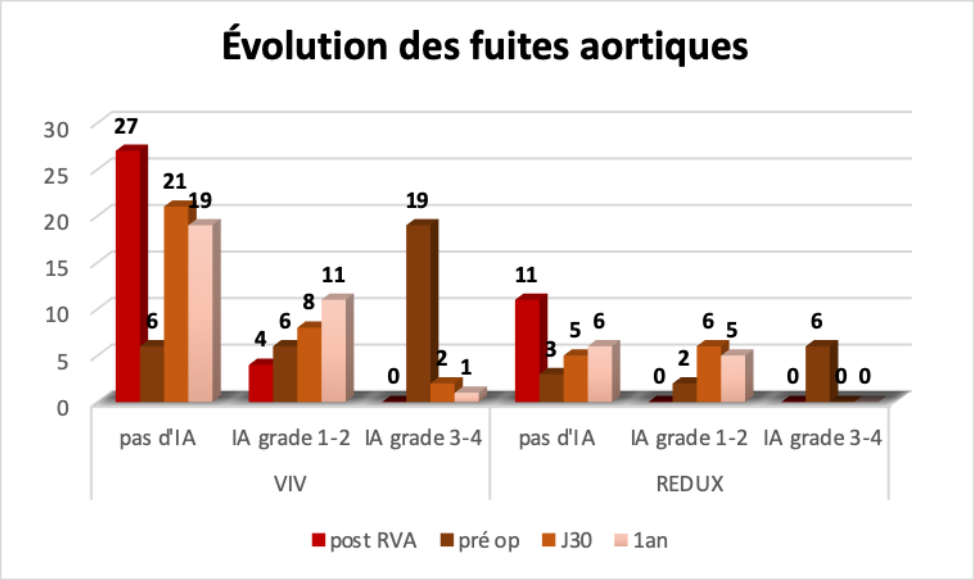


Figure 18.

La répartition des différents stades de gravité de dyspnée post procédure (TAVI ou Redux) n'était pas statistiquement différente suivant la technique. 79% des patients VIV avaient un statut NYHA I-II vs 60% chez le groupe redux, 14% de VIV avaient un statut NYHA II-III vs 30% chez les redux, et enfin, 7,1 % avaient un statut NYHA III-IV vs 10% chez les redux ***(tableau 9*** et ***figure 19).***

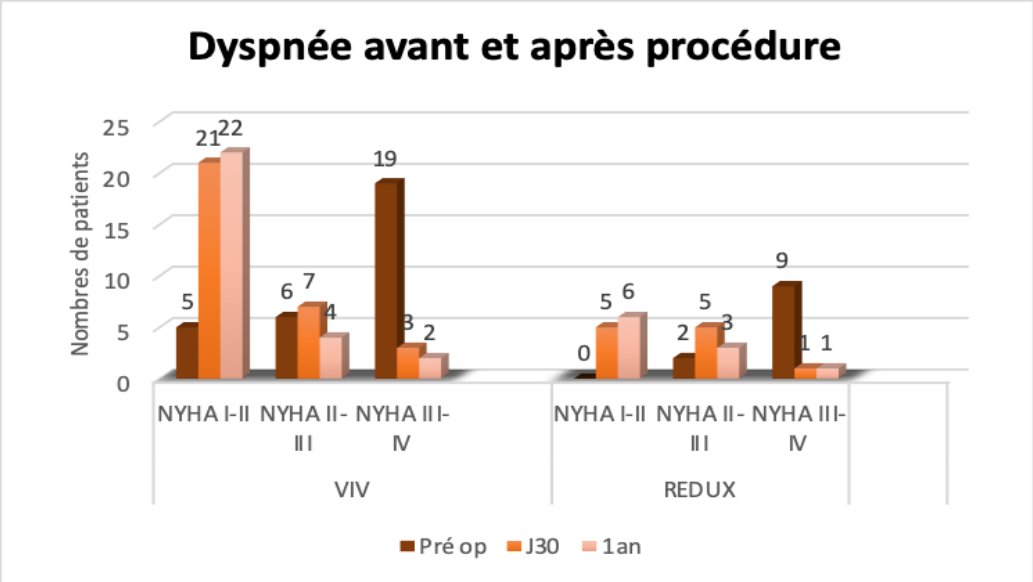


Figure 19.

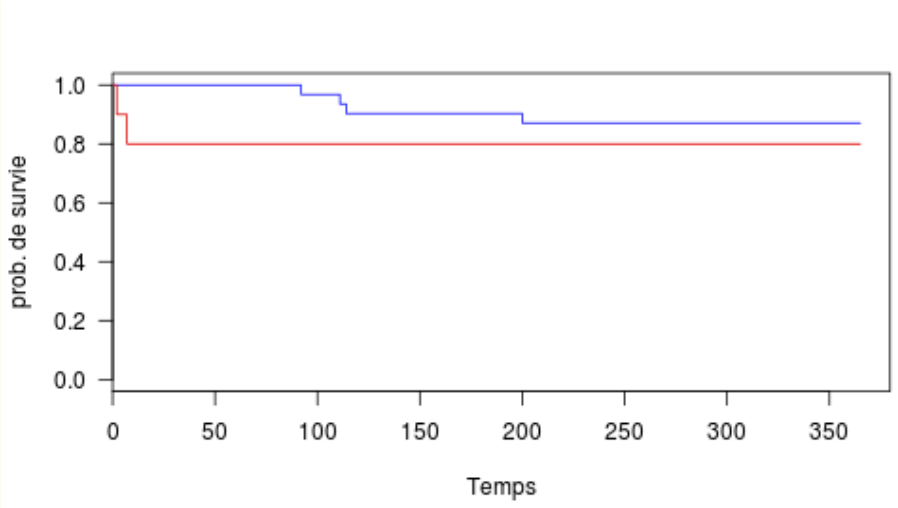


Figure 20 : <u>Courbe de survie selon Kaplan Meier du TAVI VIV et du REDUX aortique à 1 an post procédure</u>

P = 0, 504

Rouge : redux

Bleu : TAVI ViV

Temps = jours

IV) DISCUSSION

Notre étude avait pour objectif, d'une part, d'étudier les performances cliniques et paracliniques de la procédure de TAVI VIV et d'autre part, de présenter les caractéristiques et le devenir des patients traités par cette technique au CHU de BREST en comparaison avec les patients bénéficiant d'un REDUX aortique.

1- Les performances globales du TAVI VIV du CHU de Brest par rapport à celles de la littérature internationale et nationale

Premier auteur, année	N	Valve trans-cathéter	Ages (ans)	GM post VIV (mmhg)	IAo > modérée (%)	Mortalité à 30 jours (%)	Mortalité à 1 an (%)
Kempfert et al, 2010	11	SAPIEN	78,0	11,0	0	0	0
Webb et al, 2010	10	SAPIEN	82,1	12,8	0	0	NA
Pasic et al, 2011	14	SAPIEN	73,3	13,1	0	0	14,3
Eggebrecht et al, 2011	47	SAPIEN/CoreValve	79,8	17,0	2,0	17,0	NA
Bedogni et al, 2011	25	CoreValve	82,4	13,8	0	12,0	16,0
Bapat et al, 2012	23	SAPIEN	76,9	9,1	0	0	12,5
Seiffert et al, 2012	11	SAPIEN	79,3	17,9	0	NA	16,6
Latib et al, 2012	18	SAPIEN	75,0	12,4	0	0	5,6
Linke et al, 2012	27	CoreValve	74,8	18,0	7,4	7,4	12,0
Gaia et al, 2012	14	Braile Inovare	69,8	12,8	NA	14,3	NA
Dvir et al, 2012	202	SAPIEN/CoreValve	77.7	15.9	5	8.4	14,2
Ihlberg et al, 2013	45	CoreValve/ SAPIEN	80,6	16,4	2,0	4,4	11,9
Dvir et al, 2014	459	CoreValve/ SAPIEN	77,6	15,8	5,4	7,6	16,8
Subban et al, 2014	12	SAPIEN/CoreValve	78,5	15,0	8,3	0	0
Camboni et al, 2015	31	SAPIEN/CoreValve/autres	77,8	16,1	NA	22,5	NA
Webb et al, 2017	365	SAPIEN/CoreValve/autres	78,9	17,7	3,2	2,7	12,4
Schwerg et al, 2018	26	CoreValve	79,4	16,3	0	0	NA
Bleiziffer et al, 2018	910	SAPIEN/CoreValve/autres	78,3	16,1	4,7	2,1	NA
Scholtz et al, 2018	37	CoreValve	83,9	19,6	NA	2,7	5,7
Ochiai et al, 2018	135	SAPIEN/CoreValve	76,8	27,8	NA	NA	5,9
Wernly et al, 2018	223	SAPIEN/CoreValve	76,0	15,0	NA	11,0	24,0
Tuzcu et al , 2018	1150	SAPIEN/CoreValve/autres	79,0	16,0	NA	2,9	11,7

Tableau 10 : Historique des publications évaluant le devenir des patients ayant bénéficié d'une procédure de TAVI Valve-in-valve (VIV) aortique.
N : nombres de patients inclus ; GM : gradient moyen ; IAo : insuffisance aortique ; NA : Non Applicable

La technique du TAVI VIV fait l'objet de nombreuses études souvent menées avec des effectifs réduits. L'évolution des gradients trans-valvulaires aortiques moyens, la présence de fuites aortiques péri prothétiques, la mortalité à trente jours et un an sont les principaux critères utilisés pour comparer ces études. Nous avons réalisé une liste historique des publications sur ce thème dont la cohorte était supérieure à 10 individus. Nous avons, de fait, pu observer que nos résultats s'accordaient globalement à ceux déjà publiés. ***(Figure 21)***.

Sur les 3721 patients implantés par TAVI que compte le registre FRANCE 2, 64 ont été implantés sur une bioprothèse dégénérée, soit 1,7%. Ces 64 patients présentaient un risque opératoire important avec un Euroscore moyen à 33%, contre 21% de l'ensemble de FRANCE

2. Pourtant, en analyse multivariée, le VIV ne ressort pas comme étant un facteur de risque de mortalité à 1 an. Dans le détail, on remarque également des taux de complications vasculaires, d'implantation de pacemaker, de saignements, de tamponnades, d'AVC et de régurgitation aortiques (grade supérieur à II) ne présentant pas de différences significatives entre les 64 cas et l'ensemble de France 2. Ces résultats montrent que les patients peuvent être sélectionnés précisément et que les difficultés de l'intervention sont maitrisables.

Dans cette même dynamique, une étude ancillaire sur le registre national multicentrique FRANCETAVI regroupant 542 patients, initiée de janvier 2013 à février 2016, retrouvait une mortalité à un an plus faible que chez les patients ayant bénéficié d'un TAVI sur valve native. Ce résultat était confirmé en juillet 2018, quand 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 (47). 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. En comparant ces deux procédures, nous avons pu démontrer une innocuité et une efficacité du VIV comparable à celle de la procédure de référence qu'est le TAVI sur valve native chez ces patients à haut risque.

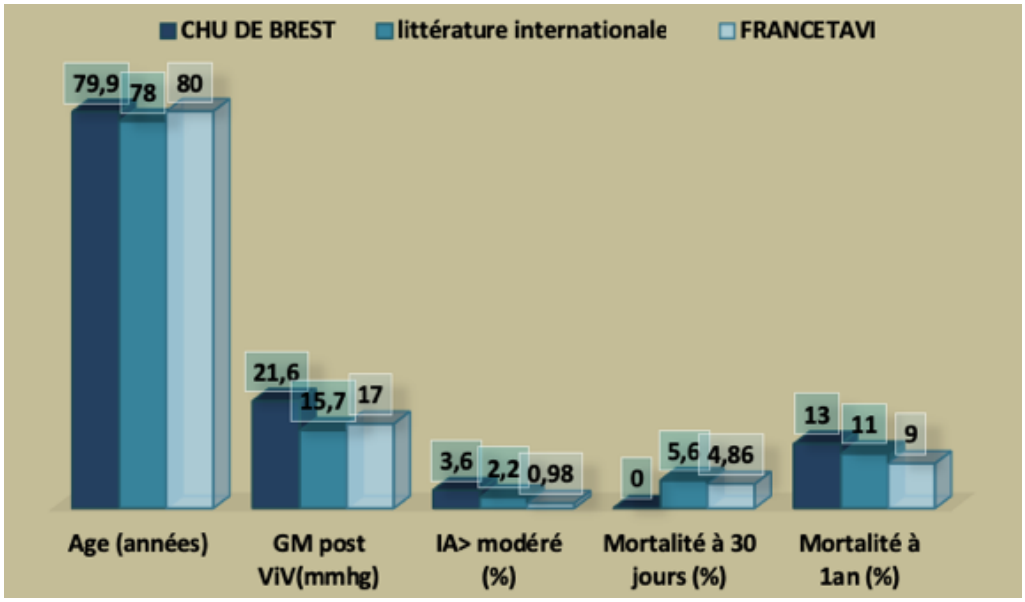


Figure 21.

La différence de mortalité peut être expliquée par l'âge plus élevé, un plus grand nombre d'artériopathie périphérique, de pré-dilatation au ballon, de rupture d'anneau aortique et d'AVC

dans le groupe des TAVI sur valve native. En effet, la pré-dilatation au ballon peut aider à franchir la valve native, mais augmente le risque d'embolisation de fragments calcaires responsables d'AVC (20).

2- Obstructions coronaires

Nous avons retrouvé un taux d'occlusion coronaire (tronc commun dans le cas) à 3,2 %. Ces données sont en accord avec le registre international des Valve-in-Valve qui décrit une incidence de 1 à 4 % pour cette complication. De par leur positionnement en supra annulaire, les valves auto-expandables semblent plus à risque. 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) (48). En conséquence, des équipes ont proposé chez les patients à haut risque d'obstruction coronaire, 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, la technique nommée BASILICA s'est développée, permettant de créer une lacération volontaire de la sigmoïde de la bioprothèse dégénérée en regard du sinus coronaire potentiellement à risque (49).

3- Gradient aortique post-procédure

Néanmoins, les patients présentent un gradient trans-prothétique aortique moyen post-procédure presque deux fois plus important après Valve-in-Valve (18,7 ± 8,4 vs 10,8 ± 4,5 mmHg ; $p < 0,001$).

- 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. En effet, une étude a montré que la pose d'une nouvelle prothèse avec un calibre interne de moins de 21mm était associée à une mortalité à un an de 30%. Pour un diamètre de 25mm ou plus, la mortalité à un an passait à moins de 10% (50). D'ailleurs, en cas de calibre trop petit, certains auteurs ont proposé de réaliser une fracture de la bioprothèse chirurgicale dégénérée par voie transcutanée avant ou après l'implantation du TAVI. Les praticiens ont employé des ballons de diamètre supérieur à l'anneau de la bioprothèse dégénérée capables de résister à des pressions élevées. Chhatriwalla et al. (51) montrent, sur une cohorte de 20 patients, une nette diminution du gradient transaortique au décours de la

procédure. 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. Des études ont d'ailleurs été menées pour connaître les conditions de fracturation des différents modèles de prothèse. On a ainsi remarqué que certains modèles sont trop résistants pour être fracturés. C'est le cas des bioprothèses chirurgicales Trifecta ® et Hancock II®.

- La sur représentation de la valve Mitroflow® dans notre étude est un second facteur explicatif des gradients élevés observés. Soixante et un patients 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 à long terme. 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 qu'un diamètre interne de 17,3 mm limitant l'emploi de TAVI de grand diamètre lors de la procédure de Valve-in-Valve.

- Le registre international des Valve-in-Valve fait ressortir deux facteurs indépendants favorisant un gradient résiduel élevé : la sévérité de la dégénérescence sténosante initiale et l'emploi d'une valve SAPIEN® (ballon expandable) (44). Après analyse de propension sur 135 patients, Ochiai et al.(52) ressortait de meilleurs résultats hémodynamiques par l'emploi de dispositifs supra-annulaire auto-expandable. Au sein de notre étude nous pouvons constater l'emploi préférentiel de valve auto expandable Medtronic CoreValve® (68%) lors des procédures Valve-in-Valve. Néanmoins, nous n'avons pas retrouvé de différences entre ces deux modèles de bioprothèse quant à la survie à plus de 50 mois lors de notre étude. Ce résultat reste cependant à nuancer devant le faible effectif de l'étude.

4- Fuites aortiques et autres complications

En ce qui concerne les fuites para prothétiques post procédurales, notre travail montre des résultats comparables à ceux de la littérature, ***(figure 21).*** Aucune thrombose de valve n'a été retrouvée ni d'endocardites observées. L'une des limites à l'extension des indications du Valve-in-Valve est la durabilité des bioprothèses implantées. Les récentes publications ont démontré l'impact négatif d'un gradient trans-prothétique élevé au décours de la procédure, la présence d'un mismatch accélérant la dégénérescence du TAVI.

5- Mismatch Patient-Prothèse

Un des objectifs de cette étude ancillaire était de déterminer si la présence d'un mismatch après remplacement valvulaire aortique initiale était associée à une augmentation de la mortalité après l'implantation d'un TAVI VIV. L'équipe du Pr. Pibarot a récemment publié l'analyse des données de 1168 patients inscrits au registre VIVID (Valve-in-Valve International Data). Parmi eux, 7,6 % présentaient un MPP sévère (surface d'orifice effective indexée <0,65 cm^2/m^2) préexistant. Les patients avec un MPP sévère présentaient un taux de mortalité plus élevé sur 30 jours (10,3 % vs 4,3%, p = 0,01) et sur un an (19,3 % vs 10,9 %, p = 0,03) que les patients sans MPP sévère. Même après un ajustement des principaux facteurs confondants, la présence de MPP grave préexistant était associée à un risque accru de mortalité sur un an (RR: 1,88 ; IC95% :1,07-3,28 ; p=0,03). Cependant, notre étude n'a pas mis en évidence de tels résultats (p= 0,20) ***(Figure 10),*** mais la durée de suivi et surtout l'effectif de notre étude restent néanmoins limités, et ne permettent pas de conclure de manière solide sur l'absence de corrélation entre la présence d'un MPP pré existant sévère et le risque de mortalité post VIV.

6- TAVI VIV- vs - REDUX

	Meta-analyse (Nalluri et al.)			CHU BREST		
	TAVI VIV (%)	REDUX(%)	p	TAVI VIV(%)	REDUX(%)	p
Mortalité péri procédurale	2,38	3,5	0,66	0	0	-
Mortalité à J30	4,86	4,67	0,94	0	18	0,064
Mortalité à 1 an	14,19	10,32	0,45	13	0	1
IDM	2,15	0,9	0,39	3,2	0	1
AVC	1,18	2,45	0,51	3,2	0	1
Implantation de Pace Maker	7,87	15,98	0,008	13	27	0,35
Fuite péri prothétique (> grade II)	20,45	4,81	0,02	3,6	0	1
Insuffisance rénale aigue	6,69	11,88	0,27	6,5	18	0,28
Transfusions/ saignements majeurs	11,5	27,2	0,21	13	64	0,01
Complications vasculaires	11,68	2,08	0,006	0	0	-
GM post procedure > 20 mmhg	28,78	8,15	0,2	54,8	9	NA
Réhospitalisation pour IC	16,8	11,22	0,4	30,7	12	0,65
Fibrillation atriale	16,30	44,7	NA	3,2	64	0,001
MPP sévère	13,5	3,3	NA	64,5	27,27	0 ,04

Tableau 11 : Comparaison de la Méta-analyse de Nalluri et al. Avec les données du CHU de Brest concernant les performances du TAVI VIV et du Rédux aortique.

Nous nous sommes intéressés à la méta-analyse la plus récente publiée par l'équipe de Nalluri et al., qui regroupait 594 patients inclus dans les 6 études observationnelles, 255 patients avaient bénéficié d'une procédure de TAVI VIV et 339 autres d'une chirurgie REDUX ***(tableau 11) (figure 22)*** L'âge moyen de la population étudiée variait de 66,2 à 80,2 ans. Les scores de risque opératoire étaient plus élevés dans le groupe TAVI VIV. Tout comme dans notre étude menée au sein du CHU de Brest, les résultats de la méta-analyse ne montraient aucune différence significative entre les deux groupes concernant la mortalité à 30 jours et à un an. On notait également dans ces deux études un taux d'AVC, de saignement majeur et d'insuffisance rénale aigüe plus faible dans le groupe de TAVI VIV, même s'il n'était pas statistiquement significatif.

D'autre part, nous avons pu observer que le TAVI VIV était associé à des taux plus faibles d'implantation de Pace Maker par rapport au REDUX. Même si nous n'avons pas retrouvé de différences significatives au cours de notre étude, la méta-analyse validait cette tendance. Nous expliquons cela par le fait que la chirurgie rédux nécessite un débridement important de l'anneau aortique et de la cloison ventriculaire qui endommage le tissu conductif cardiaque, tandis que la bioprothèse défaillante protège le système de conduction contre les lésions pendant l'implantation du TAVI VIV.

Concernant les fuites para prothétiques, on retrouvait dans la méta-analyse un risque plus élevé de fuites para valvulaires chez les patients avec VIV à l'inverse de notre étude. Ce résultat est à nuancer car il y avait dans les études incluses de cette méta-analyse un nombre important de patients (21 % à 56 %) ayant bénéficié du TAVI en raison d'une dégénérescence de la bioprothèse sur le mode régurgitant. Or, la procédure de TAVI VIV n'améliore que rarement les fuites para valvulaires établies autour de la prothèse chirurgicale. Cela pourrait aussi s'expliquer par un mauvais dimensionnement et une mauvaise position de la valve. Nous pensons que cette tendance s'est inversée pour notre étude brestoise, du fait, d'une part, du renforcement de l'expérience de l'opérateur, et d'autre part, de l'amélioration des performances hémodynamiques des prothèses de nouvelle génération.

Même si notre étude n'a pas montré de complications vasculaires, nous avons pu observer dans la méta-analyse un nombre plus important d'événements vasculaires dans le groupe VIV. Ceci est similaire à la plupart des études comparant TAVI et la chirurgie. En effet, les sondes fémorales utilisées pour insérer la prothèse augmentent le risque de complications telles que l'hématome de la voie d'abord, la rupture de la paroi artérielle et la formation de pseudo-anévrysme. Par ailleurs, nous avons pu remarquer au cours de notre étude une diminution du risque de complications hémorragiques en faveur du groupe de VIV. Nous expliquons cela par la sternotomie répétée du REDUX, associée à un risque accru de saignement par rapport au TAVI VIV présentant une effraction corporelle minimale.

Notre étude ainsi que la méta-analyse ont montré une recrudescence de passage en FA dans le groupe de chirurgie par rapport à celui du VIV. L'incidence de survenue d'une FA per opératoire de novo (FAPO) dépend largement du type de chirurgie. L'incidence de la FAPO après chirurgie cardiaque reste très élevée : de 20-30% après chirurgie coronaire, 30 à 40% après chirurgie valvulaire. Le pic de survenue dans les quatre premiers jours suivant la chirurgie souligne l'importance de facteurs liés à la chirurgie, tels que l'inflammation, l'hypertonie sympathique et le stress oxydatif. Plusieurs études ont montré que ces épisodes de FAPO, bien que généralement de courtes durées, sont associés à une augmentation du risque post-opératoire de morbi-mortalité, une augmentation de la durée de séjour et du coût de la prise en charge.

Nous avons pu observer un taux de Mismatch Patient-Prothèse sévère plus important dans le groupe TAVI VIV que dans celui de la chirurgie. En effet, de par la technique en elle-même, la valve nouvellement implantée dans le cadre du TAVI VIV diminue davantage l'orifice de la

bioprothèse défaillante, ce qui entraîne un taux plus important de mismatch. Malheureusement, à l'heure actuelle, il est difficile d'éviter cette conséquence, face à un nombre élevé de petites bioprothèses dégénérantes.

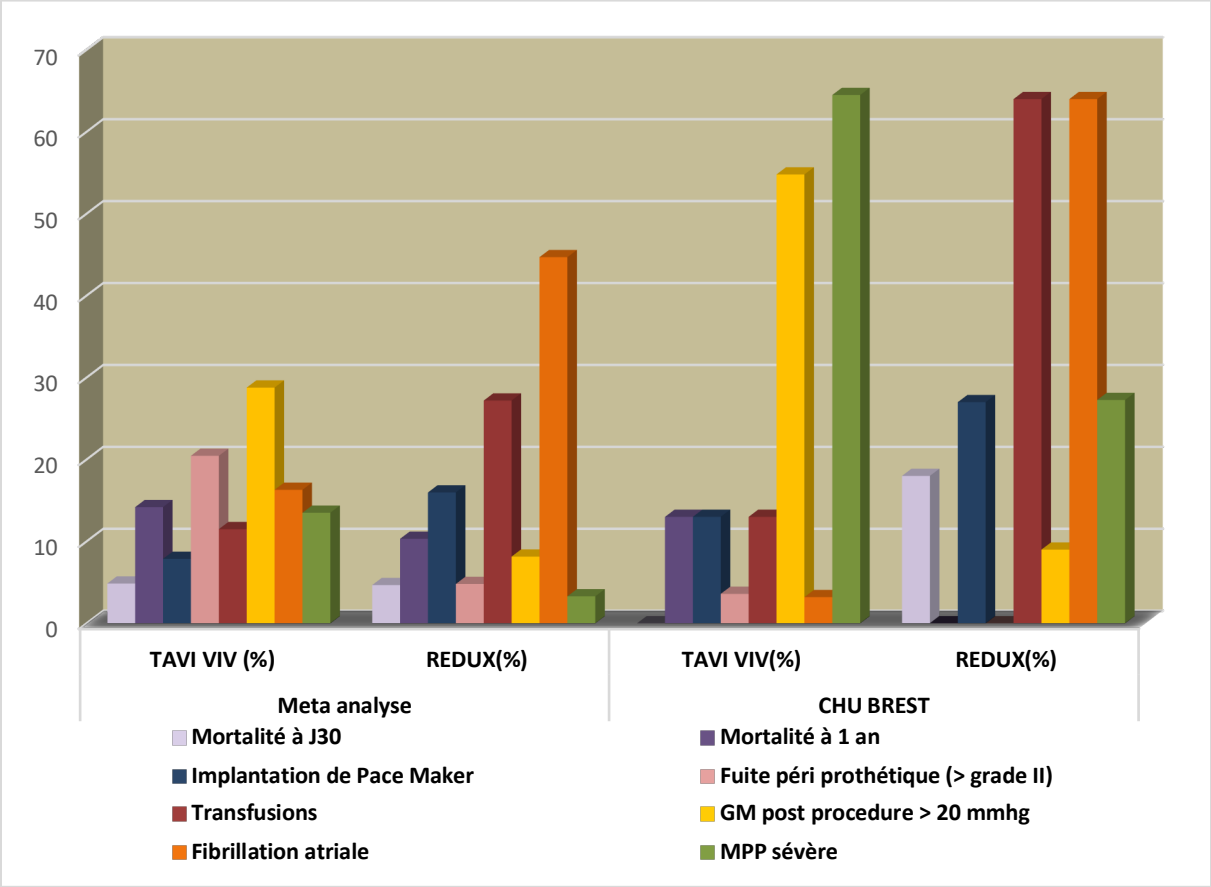


Figure 22.

7- Implications futures

Selon notre étude, la majorité des bioprothèses traitées a dégénéré 5 à 10 ans après leur implantation. Désormais, la pose d'une bioprothèse implique de prendre en considération l'éventualité d'un remplacement, qu'importe la méthode employée pour le réaliser. Néanmoins, le principe du « valve-in-valve » s'est imposé comme le moyen le moins risqué. Les caractéristiques de la bioprothèse dégénérante ont donc un impact important sur le choix d'un VIV. En outre, le développement du TAVI et la pratique du VIV pourraient entrainer une évolution des pratiques chirurgicales concernant les bioprothèses implantées. En effet, afin de faciliter la procédure, mieux vaut l'anticiper en amont en optant, dès la première implantation, pour une prothèse adaptée au valve-in-valve. En outre, il faudrait non seulement choisir des prothèses durables, avec un diamètre interne suffisant mais aussi radio-opaques, avec des

feuillets posés sur stent. De leur côté, les fabricants proposent d'ores et déjà des bioprothèses chirurgicales spécialement adaptées à un futur valve-in-valve telles que l'Avalus® de Medtronic et Inspiris Resilia® d'Edwards. Ces valves apparaitront particulièrement opaques au scanner et présenteront une capacité d'élargissement évitant ainsi de passer par une fracturation et diminuant la prévalence du MPP.

En ce qui concerne la durabilité d'une prothèse valve-in-valve, le recul reste insuffisant. Néanmoins les signaux semblent favorables comme l'illustre notre étude où le premier patient ayant bénéficié d'un valve-in-valve en 2010 semble bien se porter neuf ans plus tard. Au vu de ces résultats, il ne serait pas utopique d'espérer que l'indication du VIV s'élargisse aux patients à risque chirurgical intermédiaire. La question des conséquences d'un double valve-in-valve en cas de nouvelle dégénérescence risque, cependant, de se poser rapidement.

Par exemple, en cas de lésion coronaire, comment va-t-on faire pour atteindre les ostia face à la superposition de ces prothèses ?

8- Limites

Certaines limites méthodologiques peuvent être critiquées en ce qui concerne notre étude. Tout d'abord il s'agissait d'une étude monocentrique avec un recueil de données rétrospectives. Cependant la majorité des publications étudiant le TAVI « Valve-in-Valve » sont aussi rétrospectives. Le faible effectif du groupe TAVI « Valve-in-Valve » réduit significativement notre puissance statistique, tout comme le faible effectif du groupe de REDUX rend difficile la validité des résultats quant à notre comparaison entre ces deux groupes.

De plus, la période de suivi est uniquement d'un an. Des études plus étendues sont, de fait, nécessaires, afin d'analyser les résultats de mortalité et de gradients moyens trans-prothétiques au long terme. La durabilité de ces VIV est une question capitale, particulièrement lorsqu'il est observé un MPP sévère et/ou lorsque le gradient reste élevé en post implantation.

D'autre part, le suivi échographique est réalisé par des opérateurs différents sans relecture standardisée des examens. Par ailleurs, nous n'avons pas analysé le positionnement de la bioprothèse dans la valve dégénérante. Or, le positionnement optimal de la valve limite significativement le risque de gradient résiduel élevé.

Enfin, l'évaluation de la qualité de vie post TAVI, élément essentiel pour la réussite de la procédure, n'a pas été prise en compte dans cette étude.

V) CONCLUSION

Cette étude a montré que la procédure de TAVI VIV est efficace et sûre chez les patients ayant des bioprothèses dégénérantes à haut risque chirurgical. On observait un taux de survie à 1 an de 87 %, et une mortalité qui n'était pas différente de celle évaluée dans la chirurgie rédux conventionnelle. Notre étude a présenté un taux bas de complications, notamment en termes d'AVC, d'obstruction coronarienne et de troubles conductifs. Les résultats cliniques et échographiques sont maintenus à 1 an.

Néanmoins, les gradients moyens étaient nettement plus élevés dans le groupe VIV par rapport à ceux retrouvés dans le rédux ou dans la littérature. L'optimisation de la procédure pour réduire ces complications et l'étude de la durabilité des prothèses implantées seront les frontières à franchir pour étendre les indications du TAVI VIV.

Sujets	Marque de bioprothèse	N°	Ø interne (mm)	Ø externe (mm)	Hauteur (mm)	Mode de dégénérescence	Délai de dégénérescence (ans)	valves implantée	Diamètre (mm)
1	Medtronic Hancok II®	25	21	22,5	17,5	fuyante	17	sapien 3	23
2	Medtronic Intact ®	25	21	22,5	17,5	fuyante	23	corevalve Evolut R	26
3	Sorin Mitroflow ®	25	21	21	15	fuyante	5	sapien 3	23
4		19	15,4	15,4	11	sténose	8	corevalve Evolut R	23
5		19	15,4	15,4	11	sténose	8	corevalve Evolut R	23
6		19	15,4	15,4	11	sténose	8	corevalve Evolut R	23
7		21	17	17,3	13	mixte	8	sapien XT	20
8		21	17	17,3	13	mixte	5	corevalve Evolut R	23
9		21	17	17,3	13	mixte	6	corevalve Evolut R	23
10		21	17	17,3	13	mixte	10	corevalve Evolut R	23
11		21	17	17,3	13	fuyante	6	corevalve Evolut R	23
12		21	17	17,3	13	fuyante	9	corevalve Evolut R	23
13		21	17	17,3	13	mixte	6	corevalve Evolut R	23
14		21	17	17,3	13	stenose	4	corvalve	23
15		23	19	19	14	sténose	8	sapien XT	20
16		23	19	19	14	mixte	10	corevalve Evolut R	26
17		23	19	19	14	fuyante	9	sapien XT	23
18		23	19	19	14	fuyante	3	corevalve	23
19		23	19	19	14	mixte	5	corevalve	26
20		23	19	19	14	sténose	5	sapien XT	23
21		23	19	19	14	sténose	6	sapien XT	23
22	Medtronic Mosaic®	23	17	18,5	15	sténose	8	sapien XT	20
23		23	19	20,5	16	fuyante	11	corevalve	26
24		23	19	20,5	16	fuyante	9	corevalve	23
25		23	19	20,5	16	mixte	6	corevalve	26
26		25	21	22,5	17,5	fuyante	13	sapien XT	23
27	CE Périmount®	23	21	22	16	fuyante	12	corevalve Evolut R	26
28	SJM Toronto ®	25	23	25	NC	fuyante	12	corevalve	26
29		29	27	29	NC	fuyante	16	corevalve Evolut R	29
30	SJM Trifecta ®	23	21	21	17	fuyante	2	sapien 3	23
31		23	21	21	17	sténose	6	corevalve	23

Annexe n° 1 :

Sujets	Marque de bioprothèse	N°	Ø interne (mm)	Ø externe (mm)	Hauteur (mm)	Mode de dégéné-rescence	Délai de dégéné-rescence (ans)	valves implantée	Ø interne redux (mm)	Analyses macroscopiques des lésions valvulaires en per opératoire
1	CE Magna Ease®	21	19	20	14	stenose	5	Perceval® M	20,25	calcification obstructive + symphyse commissure AD
2	Sorin Mitroflow ®	23	19	19	14	mixte	6	Magna ease ®n° 21	19	calcification obstructive + déchirure sigmoide NC
3		19	15,4	15,4	11	stenose	6	Perceval ®S	18,25	retraction sigmoides
4		21	17	17,3	13	stenose	6	Perceval® M	20,25	calcification obstructive
5		19	15,4	15,4	11	stenose	6	Perceval® S	18,25	calcification obstructive sigmoides AG + AD
6		23	19	19	14	mixte	9	Perceval ®M	20,25	sigmoides valvulaires épaissies
7	Medtronic Mosaic®	27	22	24	18,5	mixte	10	Magna ease® n°25	23	calcification obstructive sigmoides AG + AD. Perforation de la sigmoide NC
8		25	21	22,5	17,5	mixte	11	Magna ease® n° 23	21	symphyse partielle comissure AD + AG
9		21	17	18,5	15	mixte	5	Trifecta® n° 19	17	calcifiaction des trois commissures
10	SJM Trifecta ®	21	19	19	16	mixte	4	Perceval® S	18,25	calcification en nappe avec rigidité feuillets
11		10	17	17	15	stenose	7	perceval® M	20,25	déchirure AG

Annexe n°2 :

Bibliographie

1- Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet Lond Engl. 16 sept 2006;368(9540):1005-11.
2- Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. Circulation 2005;111:3316-26.
3- Rajamannan NM, Subramaniam M, Rickard D et al. Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotype. Circulation 2003;107:2181-4.
4- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur J Cardiothorac Surg. oct 2012;42(4):S1-44.
5- Frank S, Johnson A, Ross J. Natural history of valvular aortic stenosis. Br Heart J. 1 janv 1973;35(1):41-6.
6- O'Rourke D, Palac R, Malenka D, et al. Outcome of mild periprosthetic regurgitation detected by intraoperative transoesophageal echocardiography. J Am Coll Cardiol 2001;38:163-6.
7- Ionescu A, Fraser AG, Butchart EG. Prevalence and clinical significance of incidental paraprosthetic valvular regurgitation : A prospective study using transoesophageal echocardiography. Heart 2003;89:1316-21.
8- Bapat VN, Attia R, Thomas M. Effect of valve design on the stent internal diameter of a bioprosthetic valve: a concept of true internal diameter and its implications for the valve-in-valve procedure. JACC Cardiovasc Interv 2014;7:115-27.
9- Bapat V, Davies W, Attia R, et al. Use of balloon expandable transcatheter valves for valve-in-valve implantation in patients with degenerative stentless aortic bioprostheses: Technical considerations and results. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;148:917-22.
10- Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. Circulation 1978;58:20-4.
11- Dumesnil JG, Yoganathan AP. Valve prosthesis hemodynamics and the problem of high transprosthetic pressure gradients. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 1992;6 Suppl 1:S34-7; discussion S38.
12- Dumesnil JG, Honos GN, Lemieux M, Beauchemin J. Validation and applications of indexed aortic prosthetic valve areas calculated by Doppler echocardiography. Journal of the American College of Cardiology 1990;16:637-43.
13- Cribier A, Savin T, Berland J, Rocha P, Mechmeche R, Saoudi N, et al. Percutaneous transluminal balloon valvuloplasty of adult aortic stenosis: Report of 92 cases. Journal of the American College of Cardiology. 1 févr 1987;9(2):381-6.
14- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. PercutaneousTranscatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis. Circulation. 10 déc 2002;106(24):3006-8.
15- Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebagh L, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. J Am Coll Cardiol. 18 févr 2004;43(4): 698-703.
16- Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, et al. Percutaneous Aortic Valve Implantation Retrograde From the Femoral Artery. Circulation. 14 févr 2006;113(6):842-50.
17- Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. J Am Coll Cardiol. 21 mars 2006;47(6):1214-23.
18- 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.
19- Leon Mb, Smith Cr, Mack M *Et Al*. For The Partner Trial Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Implantation For Aortic Stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med,* 2010; 363: 1597-1607.
20- Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M *et al*. Transcatheter aortic valve implantation: Early results of the France (french aortic national corevalve and edwards) registry. *Eur Heart J*, 2010; 29: 1463-1470.
21- Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, et al. Registry of Transcatheter Aortic-Valve Implantation in High-Risk Patients. N Engl J Med 2012;366:1705-15.
22- Vahanian A, Alfieri O, Al Attar N *et al*. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis : a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the

European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Intervention (EAPCI). *Eur Heart J,* 2008 : 29; 1463-1470.
23- Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. New England Journal of Medicine. 28 avr 2016;374(17):1609-20.
24- Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. N Engl J Med. 2017 Mar 17;376(14):1321–31.
25- 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. The Lancet. 2016 May 28;387(10034):2218–25.
26- Leetmaat, Hansson Nc, Leipsic J *et al*. Early aortic transcatheter heart valve thrombosis: diagnostic value of con- trast-enhanced multidetector computed tomography. Circ Cardiovasc Interv, 2015;8. pii: e001596. doi: 10.1161/ CIRCINTERVENTIONS.114.001596.
27- Haussig S, Mangner N, Dwyer Mg *et al*. Effect of a Cerebral Protection Device on Brain Lesions Following Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Severe Aortic Stenosis: The CLEAN-TAVI Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2016;316:592-601.
28- Tchetche D, Van der Boon RMA, Dumonteil N, Chieffo A, Van Mieghem NM, Farah B, et al. Adverse impact of bleeding and transfusion on the outcome post-transcatheter aortic valve implantation: Insights from the Pooled-RotterdAm-Milano-Toulouse In Collaboration Plus (PRAGMATIC Plus) initiative. Am Heart J. 2012 Sep;164(3):402–9.
29- Bagur JG, Webb F, Nietlispach *et al*. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and compar- ison with surgical aortic valve replace- ment. *Eur Heart J*, 2010;31:865-874.
30- Ruel M, Kulik A, Rubens FD, Bédard P, Masters RG, Pipe AL, et al. Late incidence and determinants of reoperation in patients with prosthetic heart valves. European journal of cardio-thoracic surgery. 2004;25(3):364–370.
31- Flameng W et al. Prosthesispatient mismatch predicts structural valve degeneration in bioprosthetic heart valves. Circulation 2010 ; 121 : 2 1239.
32- eGbe aC, Pislaru sv, Pellikka Pa *et al*. Bioprosthetic Valve Thrombosis Versus Structural Failure: Clinical and Echocardiographic Predictors. *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:2285-2294.
33- Carpentier A. Hemodynamic factors affecting the fate of valvular bioprosthesis. Circulation 2010 ; 121 : 2 0834.
34- Bourguignon T et al. Very longterm outcomes of the CarpentierEdwards Perimount aortic valve in patients aged 50-65 years. Eur J Cardiothorac Surg 2016 ; 49 : 1 4628.
35- Sénage T et al. Early structural valve deterioration of Mitroflow aortic bioprosthesis: mode, incidence, and impact on outcome in a large cohort of patients. Circulation 2014 ; 130 : 2 012-20.
36- Foroutan F et al. Structural valve deterioration after transcatheter aortic valve implantation. Heart 2017.
37- 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.
38- Doenst T, Amorim PA, Al-Alam N, et al. Where is the common sense in aortic valve replacement? A review of hemodynamics and sizing of stented tissue valves. J Thorac Cardiovasc Surg 2011;142:1180-7.
39- Bapat VN, Attia RQ, Condemi F, et al. Fluoroscopic guide to an ideal implant position for Sapien XT and CoreValve during a valve-in-valve procedure. JACC Cardiovasc Interv 2013;6:1186-94.
40- Bapat VN, Attia R, Thomas M. Effect of valve design on the stent internal diameter of a bioprosthetic valve: a concept of true internal diameter and its implications for the valve-in- valve procedure. JACC Cardiovasc Interv. févr 2014;7(2):115-27.
41- Himbert D, Bernard CB-C. Conduite à tenir devant la dégénérescence d'une bioprothèse - Place des interventions percutanées. :8
42- Papadopoulos N, Schiller N, Fichtlscherer S, Lehmann R, Weber CF, Moritz A, et al. Propensity matched analysis of longterm outcomes following transcatheter based aortic valve implantation versus classic aortic valve replacement in patients with previous cardiac surgery. J Cardiothorac Surg. 2014;9(1):99.
43- Members 2006 Writing Committee, Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, Leon AC de, Faxon DP, et al. 2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Circulation. 7 oct 2008;118(15):e523-661.
44- Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, Pasic M, Waksman R, Kodali S, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Failed Bioprosthetic Surgical Valves. JAMA. 2014 Jul 9;312(2):162.

45- 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.
46- Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials. Circulation. 14 juin 2011;123(23): 2736-47.
47- 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. 2018 Jul 24;72(4):370–82.
48- Zivelonghi C, Pesarini G, Scarsini R, Lunardi M, Piccoli A, Ferrero V, et al. Coronary Catheterization and Percutaneous Interventions After Transcatheter Aortic Valve Implantation. Am J Cardiol. 2017 Aug;120(4):625–31.
49- Barbanti M, Petronio AS, Ettori F, Latib A, Bedogni F, De Marco F, et al. 5-year outcomes after transcatheter aortic valve implantation with corevalve prosthesis. JACC Cardiovasc Interv 2015;8(8):1084–91.
50- Himbert D, Suivi après TAVI : quelles complications ? Quand une prothèse dégénère : particularités de la procédure valve in valve, JESFC 2019, 18 janvier 2019, Paris
51- 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 [Internet]. 2017 Jul [cited 2019 Sep 8];10(7).
52- 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;
53- Didier R et al., Five-Year Clinical Outcome and Valve Durability After Transcatheter Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients: FRANCE-2 Registry. Circulation. 2018 Dec 4;138(23):2597–607.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

RESUME :
Introduction : Le remplacement valvulaire aortique (RVA) représente la référence quant à la prise en charge du rétrécissement aortique serré symptomatique. À l'inverse des prothèses mécaniques, le taux de bioprothèses a significativement augmenté ces dernières années, malgré les limites évoquées au sujet de leur durabilité. Aussi, l'augmentation de l'espérance de vie des patients opérés, associée au risque important de réintervention chirurgicale, a poussé au traitement de ces dégénérescences par la technique de TAVI Valve-in-Valve (VIV). L'objectif de notre étude est d'apprécier le résultat et le pronostic à court et moyen terme du VIV au CHU de Brest comparé au rédux chirurgical conventionnel. **Matériels et méthodes :** Tous les patients ayant bénéficié d'une procédure de TAVI VIV ou rédux au CHU de BREST entre janvier 2005 et janvier 2019 ont été inclus rétrospectivement. Le critère de jugement principal de l'étude était la mortalité toute cause à un an. Le groupe de VIV était composé de 31 patients et le groupe rédux comprenait 11 sujets. Dans une étude ancillaire, nous avons évalué l'impact des différences entre ces deux techniques en ce qui concerne le gradient moyen résiduel, le mismatch patient prothèse et la survie. Puis, nous avons analysé les complications éventuelles. **Résultats** : Le délai entre le RVA initial et le VIV était de 8.52 +/- 4.38 ans. Dans 61% des cas, les bioprothèses dégénérantes concernaient des Sorin Mitroflow®. La prothèse Medtronic Evolut R® de 23 mm (9 patients soit 28,8%) était la plus implantée, et était privilégiée pour les bioprothèses dégénérées de petite taille (46%). A un an, 4 patients sont décédés soit un taux de 13 %. Le gradient moyen (GM) post procédure était de 8.66 mmHg. Le suivi moyen était de 31,26 ± 22,95 mois, la survie la plus longue s'élevant à 98 mois. Les deux techniques ne montraient pas de différences significatives en termes de décès, de complications mécaniques ou de dyspnée. En revanche, le GM était plus élevé chez les VIV : 8.66 mmHg Vs 15.7 ±3.58mmHg ($p < 0,01$). On notait une aggravation du nombre de MPP sévère chez les VIV ($p = 0.043$). **Conclusion** : Le TAVI VIV est efficace et sûr chez les patients ayant des bioprothèses dégénérantes à haut risque chirurgical.

JURY :

Président	**Mr le Professeur MANSOURATI Jacques**
Membres du jury	**Mme le Professeur GILARD Martine**
	Mr le Professeur BEZON Éric
	Mr le Docteur LE VEN Florent
	Mr le Docteur JOBIC Yannick
	Mr le Docteur DIDIER Romain

DATE DE SOUTENANCE : 07 octobre 2019