



HAL
open science

Thromboses de valves aortiques implantées par voie percutanée (TAVI) : données issues d'un registre clinique multicentrique français

Thomas Mouyen

► **To cite this version:**

Thomas Mouyen. Thromboses de valves aortiques implantées par voie percutanée (TAVI) : données issues d'un registre clinique multicentrique français. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02465157

HAL Id: dumas-02465157

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02465157v1>

Submitted on 3 Feb 2020

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.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'état)

Par

.....MOUYEN, Thomas, Claude, Fabrice

Présentée et soutenue publiquement le 9 octobre 2019

THROMBOSES DE VALVES AORTIQUES IMPLANTÉES PAR VOIE PERCUTANÉE
(TAVI) : DONNÉES ISSUES D'UN REGISTRE CLINIQUE MULTICENTRIQUE
FRANCAIS

PRESIDENT DU JURY :

Monsieur MOTREFF Pascal, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de
Clermont-Ferrand

DIRECTEUR DE THESE :

Monsieur SOUTEYRAND Géraud, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de
Clermont-Ferrand

MEMBRES DU JURY :

Monsieur ESCHALIER Romain, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de
Clermont-Ferrand

Monsieur COMBARET Nicolas, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Cardiologie)

Monsieur TRESORIER Romain, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Cardiologie)



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias
: **DEQUIEDT** Vianney
: **WILLIAMS** Benjamin
: **HENRARD** Pierre

: **PEYRARD** Françoise
: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **CHAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques – CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOIX Alain - DAUPLAT Jacques - DETEIX Patrice - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis – Mme LAFEUILLE Hélène – MM. LEMERY Didier - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique

M.	GILAIN Laurent	O.R.L.
M.	LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M.	CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M.	LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M.	CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
M.	SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique

PROFESSEURS DE
1ère CLASSE

M.	DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne
M.	SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Cliniques

**PROFESSEURS DE
2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréi	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Fédérico	Chirurgie Infantile
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine
Mme BOUTELOUP Corinne

Bactériologie Virologie
Nutrition

MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mlle GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mlle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mlle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mlle MIRAND Andrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mlle COSTE Karen	Pédiatrie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
Mlle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie

MAITRES DE CONFERENCES DE 2ème CLASSE

Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme BONHOMME Brigitte	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. TANGUY Gilles	Médecine Générale
M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale

REMERCIEMENTS

A notre président du Jury, Monsieur le Professeur Pascal MOTREFF

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury. Vous êtes un exemple de connaissances, de technique et de courage. Apprendre à vos côtés est un privilège. Vous m'avez transmis votre passion pour la cardiopathie ischémique et m'avez encouragé à poursuivre dans cette voie. Je vous en remercie. Je vous prie de recevoir mes sentiments les plus respectueux.

REMERCIEMENTS

A notre Jury de thèse

Notre directeur de thèse, Monsieur le Professeur Géraud SOUTEYRAND

Je te remercie de m'avoir fait confiance pour mener à bien ce projet passionnant qui m'a beaucoup appris et m'a permis de rencontrer des personnes enrichissantes. Tu as su être disponible et me guider au mieux. Ta franchise m'a fait avancer tout au long de l'internat. Ta rigueur, ton sang-froid et ta sagesse dans la pratique de la cardiologie interventionnelle m'impressionnent. Je te prie de recevoir mon plus profond respect.

Monsieur le Professeur Romain ESCHALIER

Tu me fais l'honneur de juger ce travail. Ton investissement pour la formation des internes est admirable. Tu nous as ouvert les portes de ta spécialité et a fait preuve d'une grande patience. Ce fut un plaisir de travailler à tes côtés. J'ai été touché par ton empathie envers les patients. Je te prie de recevoir ma plus sincère reconnaissance.

Monsieur le Docteur Nicolas COMBARET

Nicolas, ton aide dans la codirection de ce travail a été précieuse. Tu as toujours pris du temps pour me transmettre une partie de tes immenses connaissances en USIC comme en coronarographie. Ton humanité et ta bienveillance sont exemplaires. Pour tout cela, je t'adresse mes remerciements les plus chaleureux et mes sentiments respectueux.

Monsieur le Docteur Romain TRESORIER

Romain, tu me fais l'honneur de faire partie de ce jury. T'avoir eu comme interne a participé à mon choix de carrière. Tu avais su me faire partager ton savoir, déjà impressionnant. Ton sens clinique continue de m'épater. Je te remercie pour ta disponibilité et ton soutien sans faille tout au long de ses années. Je te prie de recevoir mon amitié et toute ma reconnaissance.

REMERCIEMENTS

A tous les centres ayant accepté de participer au projet ainsi qu'à leurs praticiens et attachés de recherche pour leur implication : Pr HIMBERT Dominique, Pr COLLET Jean Philippe, Pr SPAULDING Christian, Pr RIOUFFOL Gilles, Pr ELTCHANINOFF Hélène, Pr VAN BELLE Éric, Dr MANIGOLD Thibaut, Dr AVINEE Guillaume, Dr DARREMONT Olivier, Dr VINCENT Flavien, Dr DELMOEZ Maxence, Dr LHERMUSIER Thibault, Dr SAINT-ETIENNE Christophe, Dr CAZE Cécile, Dr BARBEY Christophe, Dr TCHETCHE Didier, Dr CHOLLET Thomas, Dr GOMMEAUX Antoine, Dr HANQUIER Ludovic, Dr DERIMAY François, Dr CUENIN Léo, Dr HARBAOUI Brahim, Dr AMABILE Nicolas, BAGDADI Imane, RUDELIN Mathilde, FARNOUD Reza, AUBIN Laurence.

A notre biostatisticien Aurélien MULLIEZ, pour son travail, sa disponibilité et ses explications.

A nos attachées de recherche clinique, Elodie CHAZOT et Aurélie THALAMY pour leur aide, leur disponibilité et leur efficacité.

A Célia, ma famille et mes amis pour leur présence à mes côtés, l'amour qu'ils me donnent et le soutien qu'ils m'apportent.

A mes chefs, de Clermont et d'ailleurs pour tous leurs enseignements, leur disponibilité et pour l'incroyable abnégation dont ils font preuve au jour le jour.

A mes collègues internes, pour toutes ses années d'entraide, de joies, de peines et de partage.

A tous les paramédicaux, bienveillants et d'une implication à toute épreuve, sans qui l'internat et la vie à l'hôpital seraient plus compliqués.

A mes nouveaux amis lyonnais, pour leur accueil chaleureux, leurs connaissances et leur sympathie.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	14
MÉTHODES.....	15
Design de l'étude et population	
Procédures	
Recueil de données	
Statistiques	
RÉSULTATS.....	18
Population	
Procédure d'implantation	
Diagnostic de thrombose	
Traitement de la thrombose	
Suivi	
Facteurs de risque de thrombose	
DISCUSSION.....	23
Limites de l'étude	
CONCLUSION.....	27
RÉFÉRENCES.....	28
ANNEXES.....	32

LISTE DES ABRÉVIATIONS

4D : 4 Dimensions ;

AVCi : Accident vasculaire cérébral ischémique ;

AOD : Anticoagulant oral direct ;

AVK : Anti-vitamine K ;

CHU : Centre hospitalier universitaire ;

CRP : Protéine C reactive ;

DFG : Débit de filtration glomérulaire ;

ETT : Échocardiographie trans-thoracique ;

ETO : Échocardiographie trans-oesophagienne ;

FA : Fibrillation atriale ;

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ;

HALT : Épaississements hypodenses des feuillets ;

HAM : Hypodensités altérant la mobilité ;

IC95% : Intervalle de confiance à 95% ;

IMC : Indice de masse corporelle ;

OR : Odds ratio ;

PAPs : Pression artérielle pulmonaire systolique ;

TAVI : Valve aortique implantée par voie percutanée ;

TCA : Temps de céphaline activée ;

TP : Temps de prothrombine ;

VG : Ventricule gauche.

INTRODUCTION

L'implantation de valves aortiques par voie percutanée (TAVI) est une méthode peu invasive devenue la référence pour le traitement des rétrécissements aortiques symptomatiques chez les patients inopérables et à risque chirurgical élevé ou intermédiaire (1). Des études récentes montrent des résultats encourageants chez les patients à faible risque opératoire (2). Une extension des indications à cette population exige une gestion optimale des potentielles complications de la procédure. La thrombose de TAVI en fait partie. On en distingue deux entités : a - infraclinique découverte au scanner dont l'incidence à 1 an est de 10-15% mais pour laquelle le risque de complications emboliques et de détérioration valvulaire est incertain. (3)(4)(5)(6) ; b - clinique avec élévation du gradient moyen transvalvulaire en échographie dont l'incidence à 1 an est de 0,6 à 2,8 % avec un risque embolique, d'insuffisance cardiaque voire de choc cardiogénique et de décès (7)(8)(9). La thrombose de valve concerne également environ 4% des bioprothèses aortiques chirurgicales (3).

Ce phénomène a été décrit comme pouvant régresser sous anticoagulants (anti-vitamine K (AVK) et anticoagulants oraux directs (AOD)) et ne survenant pas chez les patients recevant déjà ce traitement (7). Cependant, une telle thérapeutique augmente significativement le taux de saignements majeurs notamment dans la population gériatrique (10). Ceci rend difficile l'indication systématique d'une anticoagulation dans les suites d'un TAVI et impose une sélection rigoureuse du régime antithrombotique.

De nombreuses études décrivent les résultats de scanners valvulaires systématiques et permettent ainsi de déterminer des facteurs de risque de thrombose infraclinique (11)(12). Néanmoins, les données sont beaucoup plus limitées sur les thromboses cliniques. De plus, on trouve peu d'informations dans la littérature quant à la possibilité d'un facteur biologique.

L'objectif principal de notre étude était de collecter des données multicentriques de patients porteurs d'une thrombose clinique de TAVI pour étudier la stratégie diagnostique et

thérapeutique ainsi que l'évolution sous traitement. Secondairement, nous souhaitons identifier un ou plusieurs facteurs de risque de thrombose clinique de TAVI afin de cibler une population pouvant bénéficier d'une anticoagulation en prévention de cette complication.

MÉTHODES

DESIGN DE L'ETUDE ET POPULATION.

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective multicentrique française. Le centre investigateur principal était le CHU de Clermont Ferrand. Des patients porteurs de thrombose clinique de TAVI ont été inclus.

Elle était suspectée en échocardiographie trans-thoracique (ETT) devant une augmentation du gradient moyen VG-Aorte $> 50\%$ par rapport au gradient moyen VG-Aorte post procédure (+/- épaissement > 2 mm et restriction de la mobilité d'une ou plusieurs cusp(s)). Puis elle devait être confirmée par la réduction du gradient sous anticoagulant et/ou par la présence de thrombus réduisant ou non le jeu valvulaire au scanner 4 dimensions (4D) ou en échocardiographie trans-oesophagienne (ETO) (13)(14).

Tous les centres français implanteurs de TAVI ont été contactés pour recruter les patients.

Les cas ont été comparés à un groupe de patients témoins ayant bénéficié de l'implantation d'un TAVI au CHU de Clermont Ferrand et aux Hospices Civils de Lyon. Ils étaient définis par l'absence de thrombose clinique de TAVI (admise par une stabilité des gradients) à au moins 1100 jours de l'implantation (délai de survenue de la thrombose la plus tardive). Les critères de sélection de ces témoins était seulement la disponibilité d'un suivi de plus de 1100 jours et l'absence de thrombose clinique. Les données ont été anonymisées par chaque centre. L'étude a été conduite en accord avec les principes de la déclaration d'Helsinki. De plus, tous les patients avaient accepté le recueil de leurs données pour les registres France 2 et France TAVI.

PROCÉDURES.

Les procédures d'implantation de TAVI ont eu lieu d'août 2011 à juillet 2019. L'indication du TAVI ainsi que le choix du type de valve, de la technique d'implantation, du traitement à la sortie et des modalités de suivi restaient à la discrétion des praticiens et respectaient les recommandations. Chaque patient bénéficiait d'une ETT avant la sortie d'hospitalisation puis pendant le suivi. Le scanner 4D, grâce à des reconstructions spatiales et temporelles, met en évidence la thrombose en révélant des épaissements hypodenses des feuillets (HALT) et des hypodensités altérant la mobilité (HAM) (15). Il était indiqué en cas de suspicion de thrombose en ETT.

RECUEIL DE DONNÉES.

De mars 2018 et juillet 2019, les données initiales et le suivi ont été recueillies à partir des dossiers informatiques et enregistrées de manière anonyme dans un fichier électronique. Nous avons recueilli des données cliniques, échographiques et biologiques à différents moments de la prise en charge. Nous avons également analysé la stratégie diagnostique et thérapeutique face à une thrombose de valve. Elle était définie comme aiguë (<10 jours), subaiguë (de 10 jours à 1 mois), tardive (>1 mois) et très tardive (>1 an). Les complications de ce phénomène ont été recherchées. L'efficacité et la tolérance du traitement, dont les patients ont bénéficié, ont été étudiées. Le traitement anticoagulant était considéré comme efficace s'il permettait une réduction de plus de 50% du gradient moyen ou un retour à la valeur initiale.

Nous avons recueilli les mêmes données chez les témoins afin d'effectuer une étude cas/témoins pour tenter d'isoler des facteurs favorisant de thrombose de TAVI.

STATISTIQUES.

Les statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata v15 (StataCorp, College Station, Texas, USA).

Les données sont décrites par des fréquences et pourcentages pour les critères catégoriels et par des moyennes±écart-types (ou médiane et intervalle interquartile) pour les critères continus.

L'analyse des thromboses (pour l'ensemble de l'échantillon, puis pour l'échantillon non traité par anticoagulants) a été réalisée à l'aide de test du chi² (ou test exact de Fisher quand approprié) pour les critères catégoriels et à l'aide du test de Student (ou test de Mann et Whitney si données non normalement distribuées) pour les critères continus.

Un modèle de régression logistique a été réalisé pour analyser les thromboses, en ajustant sur les critères cliniquement pertinents ou statistiquement mis en évidence en analyse univariée.

Les résultats sont présentés sous forme d'odds ratio (OR) avec leur intervalle de confiance à 95%.

La qualité du modèle a été évaluée à l'aide d'une courbe ROC. L'aire sous la courbe ROC du modèle est présentée avec son intervalle de confiance à 95%

La normalité des données a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Tous les tests étaient bilatéraux et une p-value<5% a été considérée comme statistiquement significative.

RÉSULTATS

POPULATION.

Nous avons ainsi inclus 54 patients porteurs de thrombose clinique de TAVI. Sur tous les centres contactés, Vingt-huit nous ont répondu. Dix-sept ont été confrontés à cette problématique. Dans deux centres, des patients ne présentaient pas d'élévation significative de gradient transvalvulaire et ont donc été exclus. Les autres centres répondeurs ne sont pas parvenus à retrouver l'identité des patients. On comptait 5 patients du CHU de Clermont Ferrand, 4 du CHU de Toulouse, 6 des Hospices Civils de Lyon, 1 de l'Hôpital Bichat, 3 de l'Hôpital de la Pitié Salpêtrière, 1 de l'Hôpital Georges Pompidou, 1 du CHU de Lille, 6 du CHU de Rouen, 8 du CHU de Nantes, 4 du CHU de Tours, 1 de l'Institut Mutualiste Montsouris, 2 de la Clinique Saint Augustin de Bordeaux, 6 de la Clinique Saint Gatien de Tours, 3 de la Clinique Pasteur de Toulouse, 2 de l'Hôpital privé Bois-Bernard de Lens et 1 de la Clinique du Bois de Lille.

Leurs caractéristiques sont résumées dans le tableau 1. 68,5% d'entre eux étaient des hommes. L'âge moyen était de 80,2 ans. L'Euroscore II moyen était de 4,75%. La cohorte comportait 9,3% de Valve in Valve. Seulement 5 patients avaient un antécédent de maladie thromboembolique veineuse. 6 patients souffraient de fibrillation atriale avant le TAVI mais seulement 3 étaient traités par AOD à dose infrathérapeutique. 10 patients (18,5%) ont été stentés dans les 3 mois avant le TAVI. L'hypertension artérielle était le principal facteur de risque cardiovasculaire. Sur le plan biologique, 24 patients (46,2%) avaient une thrombopénie et 31 (59,6%) souffraient d'insuffisance rénale modérée. Sur le plan échocardiographique, le gradient moyen VG-Aorte était de 45 mmHg et la FEVG moyenne de 55,9%.

PROCÉDURE D'IMPLANTATION.

Les données de la procédure et du traitement initial sont résumées dans le tableau 2. Le type de valve implantée était principalement (77,8%) des valves ballon-expandables (EDWARDS® SAPIENS, SAPIENS XT et SAPIENS 3) contre 22,2% de valves auto-expandables (MEDTRONIC COREVALVE® EVOLUT, EVOLUT R, EVOLUT Pro). La voie d'abord la plus pratiquée était la voie fémorale (92,6%). Une pré-dilatation a été pratiquée 31 fois (57,4%). On ne note aucune post dilatation. La procédure fut compliquée, au cours de l'hospitalisation, d'un saignement majeur (selon la définition du VARC (18)) dans 7,4% des cas. Un passage en trouble du rythme supraventriculaire a été reporté. On ne note aucun événement embolique périphérique dans la cohorte. A la sortie, 64,8% des patients étaient traités par double anti agrégation plaquettaire et 24,1% par aspirine seul.

Les données issues des résultats biologiques et échocardiographiques en post implantatoire immédiat sont résumées dans le tableau 3. La moyenne du gradient moyen VG-Aorte est de 11,8 mmHg. 22 patients (41%) présentaient une fuite intra ou périprothétiques dont 5 fuites grade II.

DIAGNOSTIC DE THROMBOSE.

Les données issues du diagnostic de la thrombose sont décrites dans le tableau 4. La thrombose était diagnostiquée en moyenne à 277 jours (médiane à 170 jours) et était majoritairement tardives (37%) ou très tardives (37%). 9 thromboses (17%) sont survenues dans les 10 premiers jours. 74% des patients étaient symptomatiques, principalement par réapparition de la dyspnée (68,5%). Il existait une complication grave (embolie périphérique, insuffisance cardiaque, choc cardiogénique et/ou décès) assez fréquemment (31,5%). La prévalence des événements cardio-emboliques n'était pas négligeable (9,5%). Après constatation d'une élévation du gradient en ETT, la thrombose était confirmée par un scanner 4D chez 70,4% des patients alors que le

recours à l'ETO était plus rare (37%). Le gradient moyen transvalvulaire était de 38,4 mmHg en moyenne. Une fuite aortique, le plus souvent minime, était mise en évidence chez 44,4 % des patients. La figure 1 représente les images échocardiographiques et scannographiques d'une thrombose clinique de TAVI.

Au moment du diagnostic, la majorité des patients (66,6%) étaient sous simple anti-agrégation plaquettaire alors que 15 d'entre eux (27,8 %) étaient sous aspirine et clopidogrel. Le traitement était mal suivi (arrêt pour saignement/intervention programmée, dose infra-thérapeutique ou mauvaise observance) chez 6 patients dont les 3 sous AOD.

TRAITEMENT DE LA THROMBOSE.

Un traitement anticoagulant a été débuté chez 53 des 54 patients (tableau 5). Dans 79,2% des cas, il s'agissait d'un traitement par AVK. Tous les autres étaient traités par AOD. La double anti-agrégation a malgré tout été poursuivie chez 9 patients alors que 21 d'entre eux bénéficiaient d'une monothérapie anticoagulante. Les 3 patients déjà sous AOD ont bénéficié d'un traitement par AVK. Le patient non décoagulé était peu symptomatique et souffrait d'hématuries. Aucun patient n'a bénéficié d'une fibrinolyse, d'une nouvelle implantation de TAVI ni d'un remplacement valvulaire aortique.

Un premier contrôle du traitement a été effectué pour 53 patients avec un délai moyen de 99 jours (médián à 60 jours). Le traitement était efficace pour 96,2% des patients traités. 14 patients étaient encore dyspnéiques mais 69% étaient asymptomatiques. La figure 2 illustre des images échocardiographiques et scannographiques de contrôle après 2 mois de traitement par AVK.

Le gradient n'a pas régressé chez deux patients, tous deux décédés. Un a succombé d'un choc cardiogénique 2 jours après le début du traitement. Un autre d'insuffisance cardiaque 64 jours après le début du traitement, avec un gradient moyen à 11 mmHg mais une FEVG à 20%, il était traité par Apixaban (2,5mgx2) et Aspirine.

Un scanner 4D de contrôle a été pratiqué chez 12 patients (23,1%) et les images de thrombose ont régressé sauf pour un des patients décédés. 3 patients ont présenté des saignements dont un majeur.

Après le contrôle, le traitement anticoagulant a été interrompu chez 4 patients au profit d'une double anti agrégation plaquettaire.

SUIVI.

Nous disposons du suivi plus long pour 49 des 52 patients vivants au premier contrôle (moyen à 683 jours, médiane à 650 jours). Pour 43 d'entre eux, le traitement anticoagulant a été poursuivi au long cours. Pour tous ceux-ci, les suivis échographiques montrent une stabilité des gradients (en moyenne $14,4 \pm 6,2$ mmHg). Un des 4 patients pour lesquels le traitement anticoagulant a été interrompu a récidivé à 2 ans avec réascension du gradient transvalvulaire et est décédé d'insuffisance cardiaque. De plus, on observe une réascension du gradient chez un patient dont on ignore le traitement antithrombotique. Le gradient demeure stable chez le patient non traité. Un patient a fait un choc hémorragique traumatique fatal et faisait partie des patients ayant déjà présenté un saignement au contrôle. A la fin du suivi, 12 patients (23,6%) sont décédés dont 4 d'une cause cardiaque. La figure 3 illustre le suivi de la cohorte.

FACTEURS DE RISQUE DE THROMBOSE.

Nous avons inclus 113 patients témoins dont les caractéristiques sont décrites dans les tableaux 1,2 et 3. Les populations des groupes thromboses et témoins sont similaires excepté sur certaines variables pouvant être de potentiels facteurs de risque de thrombose. Le tableau 6 montre l'association de ces variables à la thrombose.

Les données biologiques en post TAVI étaient volontairement non analysées car un biais, lié à la quantité de pertes sanguines et de produit de contraste, pouvait intervenir. Il en est de même

pour la FA car la majorité des patients arythmiques étaient déjà décoagulés. Et, comme attendu, l'anticoagulation est un facteur protecteur ($p = 0,005$). Le calcul de l'imputabilité de l'absence de post dilatation n'était pas possible puisque non pratiquée dans le groupe thrombose. En analyse univariée, le valve in valve et les valves ballon-expandables semblaient être associées à la survenue d'une thrombose.

Grâce à un modèle de régression logistique, une analyse multivariée étudiait les variables paraissant cliniquement et statistiquement significatives en univariée. Ce modèle excluait les variables pour lesquelles le calcul final de l'OR possédait une p -value $>0,150$. Il en ressort que l'obésité, une thrombopénie préexistante, une insuffisance rénale modérée préTAVI, l'absence de pré-dilatation et un gradient moyen transvalvulaire en post TAVI immédiat > 10 mmHg sont indépendamment associés et de manière significative à la survenue d'une thrombose de TAVI. La question finale était celle de l'intérêt d'une anticoagulation chez les patients sans indication par ailleurs. Nous avons donc réalisé une analyse excluant les patients anticoagulés avant le TAVI (tableau 7). La perte de puissance est significative puisque l'analyse ne concerne que 123 patients mais les tendances restent les mêmes avec un effet significatif de la thrombopénie préexistante, de l'insuffisance rénale, de l'absence de pré-dilatation et du gradient initial élevé sur le risque de thrombose de valve. On note aussi un rôle de la dysfonction ventriculaire gauche.

L'aire sous la courbe des 2 modèles était respectivement 0,88 (IC 95% 0,84-0,94) et 0,86 (IC95% 0,81-0,92).

DISCUSSION

Notre étude décrit une des plus grosses cohortes de thromboses cliniques de TAVI. Nous montrons ainsi que, malgré sa rareté, cette complication, lorsqu'elle provoque une élévation de gradient transvalvulaire, peut sévèrement compromettre le fonctionnement de la prothèse. Le délai de survenue est très variable pouvant être très précoce jusqu'à plus de 3 ans.

La prise en charge des dysfonctions de TAVI est une question épineuse à une époque où la dynamique est d'étendre les indications de TAVI vers des patients à faible risque (2). La dysfonction de bioprothèse est une entité regroupant les détériorations structurelles de valve par dégénérescence et non structurelles, les endocardites et les thromboses (16). Par analogie avec les bioprothèses chirurgicales, on attribue souvent une élévation de gradient à une dégénérescence de TAVI. Néanmoins, la thrombose se révèle être plus fréquente sur les valves implantées par voie percutanée comme décrit par Chakravarty et al. à partir des données issues des registres RESOLVE et SAVORY (3). Ceci peut s'expliquer de différentes manières (17) : population plus âgée avec état prothrombotique ; introduction d'un matériel métallique et biologique non endothélialisé prothrombogène ; création d'un néosinus dans lequel le temps de stase sanguin est plus long (18).

Cette complication doit donc être connue pour ne pas être prise à tort pour une dégénérescence de valve. Avec un nombre croissant d'implantations, cette entité risque d'être rencontrée plus fréquemment en pratique clinique.

Kanjanauthai et al. décrivent un continuum entre les anomalies radiologiques et l'élévation de gradient en échographie (11). On peut donc s'interroger sur la possibilité d'un scanner systématique afin de détecter des signes précoces de thrombose (19). En cas de suspicion de thrombose clinique, le besoin de pratiquer un scanner 4D et/ou une ETO est probablement

expliqué par le faible apport des images bidimensionnelles en ETT qui ne retrouvait une augmentation de l'épaisseur et/ou réduction de la mobilité des feuillets du TAVI que chez 9 patients de notre cohorte.

Face à une thrombose de TAVI, la majorité des équipes démarre un traitement anticoagulant. Le taux de complications dans notre étude renforce cette approche. Il ne semble pas y avoir de différence d'efficacité entre les AVK et les AOD (3)(7)(11). Pour un quart de nos patients, le contrôle était effectué dans le mois qui suivait l'introduction du traitement. Ceci témoigne d'une efficacité relativement rapide. Le cas de récurrence à l'arrêt du traitement encourage à le maintenir au long cours. Les recommandations sur le traitement en post TAVI restent à ce jour basées sur des données empiriques. Les patients peuvent thromboser sous double anti-agrégation plaquettaire qui est donc insuffisante pour prévenir le phénomène. Anticoaguler tous les patients augmenterait considérablement le taux de saignement. Des études comparent le traitement antiagrégant plaquettaire et le traitement anticoagulant en post TAVI. C'est le cas des études Atlantis (20) et Galileo (21). Cette dernière a été arrêtée précocement devant un surrisque hémorragique dans le bras anticoagulant. Faut-il donc cibler une population à haut risque de thrombose pouvant bénéficier d'un traitement anticoagulant ? Notre étude suggère l'existence de facteurs de risque de thrombose clinique en accord avec certains travaux s'intéressant aux thromboses infracliniques. C'est le cas de l'obésité (22)(11).

Des facteurs mécaniques semblent également être en cause. Des diamètres aortique et valvulaire élevés ainsi que les valve in valve augmenteraient le risque de thromboses (23)(24)(11). Ce dernier paramètre est associé au risque de thrombose dans l'analyse univariée de notre étude. Il en est de même pour les valves ballon-expandables (25)(8). Plusieurs hypothèses sont émises pour expliquer la prédominance des thromboses sur ces prothèses. Premièrement, la position intra-annulaire augmenterait le temps de stase sanguin dans le néosinus (26). Or, des études

scannographiques in vivo et in vitro ont montré que cela favorisait la thrombose (27). D'autre part, le déploiement au ballon pourrait altérer les feuillets de la valve. Fait renforcé par certaines études qui désignent la post dilatation comme un facteur de risque (12). Enfin, on peut s'interroger sur le rôle de la constitution des feuillets (péricarde bovin, traitement au Thermafix®).

On montre, comme Ruile et al. (22), un léger effet de la dysfonction ventriculaire gauche qui par baisse du débit cardiaque pourrait augmenter le temps de stase intravalvulaire et donc le risque de thrombose (28).

Le gradient moyen transvalvulaire initial était significativement plus élevé dans le groupe thrombose. On peut donc se demander si un mismatch et une sous-expansion n'augmenteraient pas le risque de thrombose par les turbulences qu'ils entraînent dans le néosinus. L'absence de prédilatation peut expliquer des gradients plus hauts par expansion imparfaite de la prothèse au sein de volumineux massifs calcaires. Elle semblait être un facteur de risque dans notre étude mais il peut exister un biais de confusion lié à une implantation plus ancienne chez les témoins, secondaire au besoin d'un suivi long pour attester de l'absence de thrombose. Or, la prédilatation est de moins en moins utilisée avec le temps.

Le rôle de facteurs biologiques semble possible et n'a jamais été étudié. Dans notre cohorte, 4 patients présentaient des thrombopénies auto-immunes, 2 des maladies de Vaquez et 2 des dysfibrinogénémies. Aucun patient du groupe témoins n'était porteur d'une de ces pathologies. On montre qu'une insuffisance rénale, qui par activation des facteurs de coagulation, diminution des facteurs anticoagulants, activation de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaire (29), serait significativement associée à un risque plus élevé de thrombose valvulaire. Paradoxalement, il en est de même pour la thrombopénie, sans explication retrouvée dans la littérature. On note également une tendance, non vérifiée en analyse multivariée, à un hémocrite et une hémoglobine plus élevés dans le groupe thrombose.

LIMITES DE L'ETUDE

La principale limite de notre étude est le faible nombre de patients. Le suivi de la cohorte était hétérogène. Nous n'avons pas inclus les patients avec fuites valvulaires intraprothétiques qui peuvent être secondaires à une thrombose. Certains paramètres comme l'anatomie du culot aortique n'ont pas pu être analysés alors qu'on peut supposer qu'ils jouent un rôle dans la constitution de la thrombose.

De plus, devant le caractère sous diagnostiqué de la pathologie et l'impossibilité pour certains centres d'identifier leurs cas de thrombose, il nous était impossible de déterminer l'incidence exacte de thrombose clinique de TAVI.

Enfin, les témoins n'ont pas de thromboses cliniques puisque leur gradient est stable. Cependant, sans scanner, une part de thromboses infracliniques dans cette population n'est pas exclue.

CONCLUSION

Notre registre décrit une des plus grosses cohortes de thromboses cliniques de TAVI. Nous montrons ainsi que, bien que rare, ce phénomène présente un taux élevé de complications graves (31,5%). Le traitement anticoagulant, qu'il soit par AVK ou par AOD, est efficace dans 96,2 % des cas. Un suivi moyen à 683 jours montre la stabilité des gradients sous traitement. Cette complication doit être connue pour ne pas être prise à tort pour une dégénérescence de TAVI. Dans notre population, la thrombose se développe le plus souvent (77,8%) au sein des valves ballon-expandables. La comparaison avec un groupe de témoins montre que l'obésité (OR=3,35), une thrombopénie préexistante (OR=9,96), une insuffisance rénale modérée (OR=4,84), l'absence de prédilatation (OR=5,67) et un gradient moyen transprothétique initial important (OR=3,36) sont indépendamment associés au risque de thrombose. Des études randomisées prenant en compte le risque de thromboses de prothèses sont nécessaires afin de déterminer la stratégie antithrombotique optimale en post TAVI.

Clermont-Ferrand, le 16/5/19
Pierre CLAVELOU
Doyen - Directeur



UFR de Médecine et des Professions Paramédicales
BP 38 • 28, Place Henri-Dunant
63001 Clermont-Ferrand

Clermont-Ferrand, le 9/5/2019
Le Président du Jury

RÉFÉRENCES

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017 Sep 21;38(36):2739–91.
2. Waksman R, Corso PJ, Torguson R, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients: One-Year Results from the LRT Trial. *J AmColl Cardiol Interv*. 2019 Mar 8.
3. Chakravarty T, Søndergaard L, Friedman J, et al. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet Lond Engl*. 2017 Jun 17;389(10087):2383–92.
4. Vollema EM, Kong WKF, Katsanos S, et al. Transcatheter aortic valve thrombosis: the relation between hypo-attenuated leaflet thickening, abnormal valve haemodynamics, and stroke. *Eur Heart J*. 2017 Apr 21;38(16):1207–17.
5. Makki N, Shreenivas S, Kereiakes D, Lilly S. A meta-analysis of reduced leaflet motion for surgical and transcatheter aortic valves: Relationship to cerebrovascular events and valve degeneration. *Cardiovasc Revascularization Med Mol Interv*. 2018 Nov;19(7 Pt B):868–73.
6. Ruile P, Minners J, Breitbart P, et al. Medium-Term Follow-Up of Early Leaflet Thrombosis After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J AmColl Cardiol Interv*. 2018 Jun 25;11(12):1164–71.
7. Latib A, Naganuma T, Abdel-Wahab M, et al. Treatment and clinical outcomes of transcatheter heart valve thrombosis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015 Apr;8(4).
8. Jose J, Sulimov DS, El-Mawardy M, et al. Clinical Bioprosthetic Heart Valve Thrombosis After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Incidence, Characteristics, and Treatment Outcomes. *J AmColl Cardiol Interv*. 2017 Apr 10;10(7):686–97.
9. Hafiz AM, Kalra A, Ramadan R, et al. Clinical or Symptomatic Leaflet Thrombosis Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights from the U.S. FDA MAUDE Database. *Struct Heart*. 2017 Aug 29;0(0):1–9.

<http://dx.doi.org/10.1080/24748706.2017.1366086>

10. Holy EW, Kebernik J, Allali A, El-Mawardy M, Richardt G, Abdel-Wahab M. Comparison of dual antiplatelet therapy versus oral anticoagulation following transcatheter aortic valve replacement: A retrospective single-center registry analysis. *Cardiol J*. 2017;24(6):649–59.
11. Kanjanauthai S, Pirelli L, Nalluri N, Kliger CA. Subclinical leaflet thrombosis following transcatheter aortic valve replacement. *J Intervent Cardiol*. 2018 Oct;31(5):640–7.
12. Sondergaard L, Sigitis C, Chopra M, Bieliauskas G, De Backer O. Leaflet Thrombosis after TAVI. *Eur Heart J*. 2017 Sep 21;38(36):2702–3.
13. Puri R, Auffret V, Rodés-Cabau J. Bioprosthetic Valve Thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2017 May 2;69(17):2193–211.
14. Franzone A, Pilgrim T, Haynes AG, et al. Transcatheter aortic valve thrombosis: incidence, clinical presentation and long-term outcomes. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Jul 29.
15. Makkar RR, Fontana G, Jilaihawi H, et al. Possible Subclinical Leaflet Thrombosis in Bioprosthetic Aortic Valves. *N Engl J Med*. 2015 19;373(21):2015–24.
16. Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, et al. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J [Internet]*. 2017 Dec 1 ;38(45):3382–90.
17. Ranasinghe MP, Peter K, McFadyen JD. Thromboembolic and Bleeding Complications in Transcatheter Aortic Valve Implantation: Insights on Mechanisms, Prophylaxis and Therapy. *J Clin Med*. 2019 Feb 25;8(2).

18. Vahidkhah K, Barakat M, Abbasi M, et al. Valve thrombosis following transcatheter aortic valve replacement: significance of blood stasis on the leaflets. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2017 May 1;51(5):927–35.
19. Sondergaard L, De Backer O, Kofoed KF, et al. Natural history of subclinical leaflet thrombosis affecting motion in bioprosthetic aortic valves. *Eur Heart J*. 2017 Jul 21;38(28):2201–7.
20. Collet J-P, Berti S, Cequier A, et al. Oral anti-Xa anticoagulation after trans-aortic valve implantation for aortic stenosis: The randomized ATLANTIS trial. *Am Heart J*. 2018;200:44–50.
21. Windecker S, Tijssen J, Giustino G, et al. Trial design: Rivaroxaban for the prevention of major cardiovascular events after transcatheter aortic valve replacement: Rationale and design of the GALILEO study. *Am Heart J*. 2017 Feb;184:81–7.
22. Yanagisawa R, Hayashida K, Yamada Y, et al. Incidence, Predictors, and Mid-Term Outcomes of Possible Leaflet Thrombosis After TAVR. *J Am Coll Cardiol Img*. 2016 Dec 8;
23. Hansson NC, Grove EL, Andersen HR, et al. Transcatheter Aortic Valve Thrombosis: Incidence, Predisposing Factors, and Clinical Implications. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Nov 8;68(19):2059–69.
24. Ruile P, Neumann F-J. Valve Thrombosis after TAVI. *Eur Heart J*. 2017 Sep 21;38(36):2700–1.
25. Córdoba-Soriano JG, Puri R, Amat-Santos I, et al. Valve thrombosis following transcatheter aortic valve implantation: a systematic review. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2015 Mar;68(3):198–204.
26. Midha PA, Raghav V, Sharma R, et al. The Fluid Mechanics of Transcatheter Heart Valve Leaflet Thrombosis in the Neosinus. *Circulation*. 2017 Oct 24;136(17):1598–609.
27. Hatoum H, Dollery J, Lilly SM, Crestanello J, Dasi LP. Impact of patient-specific

morphologies on sinus flow stasis in transcatheter aortic valve replacement: An in vitro study.

J Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Jun 7;

28. Vahidkhah K, Abbasi M, Barakat M, et al. Effect of reduced cardiac output on blood stasis on transcatheter aortic valve leaflets: implications for valve thrombosis. EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol. 2017 Sep 20;13(7):811–9.

29. Wattanakit K, Cushman M. Chronic kidney disease and venous thromboembolism: epidemiology and mechanisms. Curr Opin Pulm Med. 2009 Sep.

ANNEXES

	Avec Thrombose		p value
	(n=54)	Sans Thrombose (n=113)	
Age (années)	80,2 ± 7,3	81,6 ± 7,8	0,253
Sexe masculin	37 (68,5)	53 (46,9)	0,009
IMC (kg/m ²)	28,6 ± 5,0	26,5 ± 5,4	0,014
Antécédent de maladie thrombo-embolique veineuse	5 (9,3)	15 (13,3)	0,455
Antécédent de néoplasie	7 (13,0)	29 (25,7)	0,062
Antécédent d'hémopathie maligne	2 (3,7)	5 (4,4)	1
Antécédent de pathologie inflammatoire chronique	1 (1,9)	9 (8,0)	0,170
Antécédent de pathologie infectieuse chronique	0 (0,0)	4 (3,5)	0,306
Antécédent de thrombopathie	1 (1,9)	0 (0,0)	0,323
Antécédent de thrombophilie congénitale ou acquise	0 (0,0)	0 (0,0)	
Antécédent d'AVC ischémique	6 (11,1)	11 (9,7)	0,783
Antécédent de FA	6 (11,1)	48 (42,5)	<0,001
Antécédent de chirurgie cardiaque	12 (22,2)	11 (9,7)	0,028
Porteur de prothèse valvulaire aortique (valve in valve)	5 (9,3)	1 (0,9)	0,014
Antécédent d'endocardite infectieuse	1 (1,9)	0 (0,0)	0,323
Antécédent de thrombose de valve	0 (0,0)	0 (0,0)	
Antécédent de cardiopathie ischémique	26 (48,1)	43 (38,1)	0,215
Stenting dans les 3 mois précédant l'implantation du TAVI	10 (18,5)	25 (22,1)	0,592
Antécédent de valvuloplastie aortique au ballon seul	3 (5,6)	12 (10,6)	0,391
Hypertension	44 (81,5)	91 (80,5)	0,884
Dyslipidémie	39 (72,2)	63 (55,8)	0,041
Diabète	17 (31,5)	27 (23,9)	0,298
Tabagisme	14 (25,9)	28 (24,8)	0,873
Euroscore II (%)	4,7 ± 3,9	4,3 ± 2,7	0,337
Traitement anticoagulant avant le TAVI	3 (5,6)	41 (36,3)	<0,001
Anti-vitamine K	0 (0,0)	36 (31,9)	<0,001
Anticoagulant oral direct	3 (5,6)	5 (4,4)	0,714
Données biologiques avant TAVI			
Leucocytes (G/L) (n=165)	6,9 ± 2,6	7,4 ± 2,0	0,168
Hémoglobine (g/dL) (n=166)	13,8 ± 1,3	12,8 ± 1,7	<0,001
Hématocrite (%) (n=160)	40,1 ± 7,1	38,1 ± 4,8	0,041
Plaquettes (G/L) (n=166)	180,9 ± 71,5	221,5 ± 62,6	<0,001
TP (%) (n=148)	85,6 ± 22,3	81,7 ± 26,9	0,421
TCA (n=146)	0,9 ± 0,5	1,2 ± 0,5	0,029
Fibrinogène (g/L) (n=134)	3,6 ± 1,3	3,5 ± 1,0	0,814
CRP (mg/L) (n=156)	3,0 - 3,0	3,0 - 4,0	0,161
Clairance de la créatinine selon MDRD (mL/min) (n=165)	60,4 ± 25,6	58,7 ± 19,8	0,641
Données échocardiographiques avant TAVI			
Gradient moyen VG-Aorte (mmHg) (n=161)	45,4 ± 16,9	45,1 ± 13,3	0,912
FEVG (%) (n=164)	55,9 ± 14,7	57,4 ± 12,8	0,493
PAPs (mmHg) (n=98)	39,6 ± 14,8	47,0 ± 15,9	0,032
Diamètre de l'aorte ascendante (n=31)	33,4 ± 4,2	33,0 ± 7,7	0,841
Fuite aortique	35 (64,8)	55 (48,7)	0,503

Les données sont exprimées en moyenne±écart-type (médián-intervalle interquartile pour les variables non normalement distribuées) ou en nombre (%). IMC = Indice de masse corporelle ; AVC = Accident vasculaire cérébral ; FA = Fibrillation atriale ; TAVI = Transcatheter aortic valve implantation ; Euroscore = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation ; TP = Temps de prothrombine ; TCA = Temps de céphaline activée ; CRP = Protéine C réactive ; VG = ventricule gauche ; FEVG = Fraction d'éjection du ventricule gauche ; PAPs = Pression artérielle pulmonaire systolique.

TABLEAU 2 Données issues de la procédure			
	Avec Thrombose (n=54)	Sans Thrombose (n=113)	p value
Voie d'abord			0,048
Fémorale	50 (92,6)	90 (79,7)	
Sous clavière	1 (1,9)	13 (11,5)	
Carotidienne	1 (1,9)	5 (4,4)	
Aortique	0 (0,0)	4 (3,5)	
Apicale	2 (3,7)	1 (0,9)	
Type de prothèse			0,006
Edwards Sapiens	42 (77,8)	61 (54,0)	
Medtronic Corevalve	12 (22,2)	49 (43,4)	
Lotus	0 (0,0)	3 (2,65)	
Diamètre de prothèse			0,837
23 mm	17 (31,5)	34 (30,1)	
26 mm	22 (40,7)	41 (36,3)	
29 mm	13 (24,1)	30 (26,6)	
31 mm	2 (3,7)	8 (7,1)	
Position optimale	54 (100)	106 (93,8)	0,199
Prédilatation	31 (57,4)	99 (87,6)	<0,001
Postdilatation	0 (0,0)	17 (15,0)	0,003
Fuite périprothétique	15 (27,8)	32 (28,3)	0,889
Complications			
Troubles du rythme supraventriculaire nouveaux	1 (1,9)	9 (7,9)	0,17
Évènements thromboemboliques	0 (0,0)	4 (3,5)	0,306
Saignements majeurs	4 (7,4)	14 (12,4)	0,331
Troubles de la conduction majeurs	8 (14,8)	27 (23,9)	0,178
Traitement à la sortie			
Aspirine seul	13 (24,1)	9 (7,9)	0,004
Double anti-agrégation plaquettaire	35 (64,8)	63 (55,8)	0,266
Traitement anticoagulant	3 (5,6)	38 (33,6)	<0,001
Anti-vitamine K	0 (0,0)	34 (30,1)	<0,001
Anticoagulant oral direct	3 (5,6)	4 (3,5)	0,683
Trithérapie antithrombotique	1 (1,9)	1 (0,9)	0,543

Les données sont exprimées en nombre (%).

TABLEAU 3 Données biologiques et échocardiographiques en post TAVI immédiat			
	Avec Thrombose (n=54)	Sans Thrombose (n=113)	p value
Leucocytes (G/L) (n=163)	7,6 ± 2,8	8,5 ± 2,4	0,044
Hémoglobine (g/dL) (n=165)	12,7 ± 1,8	11,5 ± 1,7	<0,001
Hématocrite (%) (n=158)	37,9 ± 4,2	34,3 ± 4,4	<0,001
Plaquettes (G/L) (n=164)	142,1 ± 69,3	168,1 ± 64,2	0,021
TP (%) (n=134)	84 ± 12,4	82,8 ± 19,0	0,747
TCA (n=132)	1,0 ± 0,2	1,2 ± 0,5	0,046
Fibrinogène (g/L) (n=118)	3,6 ± 1,3	4,2 ± 1,0	0,050
CRP (mg/L) (n=134)	27 - 42	41 - 57	0,206
Clairance de la créatinine selon MDRD (ml/min) (n=165)	63,2 ± 25,4	61,9 ± 19,6	0,728
Gradient moyen VG-Aorte (mmHg) (n=167)	11,8 ± 5,7	8,1 ± 3,9	<0,001
FEVG (%) (n=166)	54,5 ± 12,4	57,7 ± 10,7	0,088
PAPs (mmHg) (n=79)	34,6 ± 9,9	38,2 ± 12,7	0,201
Fuite aortique	22 (40,7)	58 (51,32)	0,553
Les données sont exprimées en moyenne±écart-type (médián-intervalle interquartile pour les variables non normalement distribuées) ou en nombre (%). TAVI = Transcatheter aortic valve implantation ; TP = Temps de prothrombine ; TCA = Temps de céphaline activée ; CRP = Protéine C réactive ; VG = ventricule gauche ; FEVG = Fraction d'éjection du ventricule gauche ; PAPs = Pression artérielle pulmonaire systolique.			

TABLEAU 4 Diagnostic de la thrombose	
Délai médian de diagnostic (jours)	169,5 - 381
Aiguës	9 (16,7)
Sub-aiguës	5 (9,3)
Tardives	20 (37,0)
Très tardives	20(37,0)
Manifestations cliniques	
Dyspnée	37 (68,5)
Angor	10 (18,5)
Syncope	1 (1,9)
Insuffisance cardiaque	13 (24,1)
Choc cardiogénique	1 (1,9)
Évènement cardio-embolique	5 (9,3)
Asymptomatique	14 (25,9)
Echocardiographie	
Gradient moyen VG-Ao (mmHg)	38,4 ± 13,2
Hausse moyenne du gradient moyen par rapport à la valeur post procédure (mmHg)	26,6 ± 13,7
Augmentation de l'épaisseur et/ou réduction de la mobilité des feuillets du TAVI	9 (16,7)
FEVG (%)	55,8 ± 12,6
Fuite Aortique	24 (44,4)
Scanner réalisé	38 (70,4)
ETO réalisée	20 (37,0)
Traitement au moment de la thrombose	
Aspirine seul	33 (61,1)
Clopidogrel seul	3 (5,6)
Double antiagrégation plaquettaire	15 (27,7)
Anticoagulant	3 (5,6)
Défaut d'observance ou dose inadéquate	6 (11,1)
Les données sont exprimées en moyenne±écart-type (médian-intervalle interquartile pour les variables non normalement distribuées) ou en nombre (%). Gradient VG-Ao = Gradient Ventricule gauche-Aorte ; TAVI = Transcatheter aortic valve implantation ; FEVG = Fraction d'éjection du ventricule gauche ; ETO = Echocardiographie trans-oesophagienne.	

TABLEAU 5 Traitement de la thrombose	
Traitement entrepris	
Anticoagulant	53 (98,1)
Anti-vitamine K	42 (77,2)
Anticoagulant oral direct	11 (20,8)
Fibrinolyse	0 (0)
Remplacement valvulaire aortique	0 (0)
TAVI	0 (0)
Délai moyen de contrôle (jours) (n=53)	60 - 90
Efficacité clinique	
Asymptomatique	36 (69,2)
Dyspnée	14 (26,9)
Angor	4 (7,7)
Syncope	1 (1,9)
Insuffisance cardiaque	1 (1,9)
Choc cardiogénique	1 (1,9)
Évènement cardio-embolique	0 (0)
Décès	2 (3,8)
Tolérance clinique	
Saignements	3 (5,8)
Régression significative du gradient moyen transvalvulaire (n=52)	50 (96,2)
Baisse moyenne du gradient après traitement anticoagulant (mmHg)	24,6 ± 10,6
Régression de la thrombose au scanner (n=12)	11 (91,7)
Régression de la thrombose en ETO (n=3)	3 (100)
Les données sont exprimées en moyenne±écart-type (médian-intervalle interquartile pour les variables non normalement distribuées) ou en nombre (%). TAVI = Transcatheter aortic valve implantation ; ETO = Echocardiographie trans-oesophagienne.	

TABLEAU 6 Analyse univariée et multivariée selon un modèle de régression logistique pour mettre en évidence des facteurs de risque

	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	OR	IC 95%	p value	OR	IC 95%	p value
Sexe masculin	2,46	1,24 - 4,88	0,01	2,25	0,85 - 5,97	0,10
IMC >30kg/m ²	2,07	0,99 - 4,30	0,05	3,35	1,19 - 9,42	0,02
Antécédent de chirurgie cardiaque	2,65	1,08 - 6,47	0,03			
Valve in valve	11,43	1,30 - 100	0,03			
Hématocrite >45%	4,63	1,67 - 12,8	0,003			
Hémoglobine >15g/dL	2,46	1,02 - 5,93	0,04	2,98	0,74 - 11,4	0,12
Thrombopénie <150 G/L avant TAVI	8,52	3,66 - 19,8	<0.001	9,96	3,26 - 30,4	<0,001
Clairance de la créatinine <60ml/min	1,50	0,77 - 2,92	0,23	4,84	1,71 - 13,7	0,003
FEVG préTAVI <40%	2,19	0,86 - 5,53	0,10	2,91	0,74 - 11,3	0,12
Valve EDWARDS	2,81	1,34 - 5,91	0,006			
Absence de pré-dilatation	5,25	2,41 - 11,4	<0.001	5,67	1,91 - 16,8	0,002
Absence de postdilatation	NC					
Traitement anticoagulant à la sortie	0,12	0,03 - 0,40	0,001	0,12	0,02 - 0,53	0,005
Gradient moyen VG-Ao>10mmHg en post TAVI immédiat	5,27	2,60 - 10,7	<0.001	3,36	1,28 - 8,82	0,01
FEVG postTAVI <40%	1,68	0,55 - 5,10	0,36			

Les Odds ratio sont exprimés avec leur intervalle de confiance à 95% et leur seuil de significativité p. IMC = Indice de masse corporelle ; TAVI = Transcatheter aortic valve implantation ; FEVG = Fraction d'éjection du ventricule gauche ; Gradient VG-Ao = Gradient Ventricule gauche-Aorte.

TABLEAU 7 Analyse univariée et multivariée selon un modèle de régression logistique pour mettre en évidence des facteurs de risque chez les patients sans traitement anticoagulant

	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	OR	IC 95%	p value	OR	IC 95%	p value
Sexe masculin	2,27	1,06 - 4,85	0,03	3,09	1,07-8,95	0,03
IMC >30kg/m ²	1,90	0,84 - 4,29	0,12	2,96	1,00-8,78	0,04
Antécédent de chirurgie cardiaque	2,86	1,04 - 7,87	0,04			
Valve in valve	7,72	0,87 - 68,2	0,07			
Hématocrite >45%	5,50	1,63 - 18,6	0,006			
Hémoglobine >15g/dL	2,53	0,95 - 6,73	0,06			
Thrombopénie <150 G/L avant TAVI	6,81	2,71 - 17,1	<0.001	10,12	3,05 - 33,5	<0.001
Clairance de la créatinine <60ml/min	1,98	0,95-4,12	0,07	4,35	1,48 - 12,7	0,007
FEVG préTAVI <40%	3,38	1,08 - 10,6	0,04	4,67	1,02 - 21,3	0,04
Valve EDWARDS	3,06	1,35 - 6,93	0,004			
Absence de pré-dilatation	4,34	1,82 - 10,4	0,001	4,10	1,23 - 13,6	0,02
Absence de postdilatation	NC					
Gradient moyen VG-Ao>10mmHg en post TAVI immédiat	5,42	2,46 - 11,9	<0.001	4,70	1,69 - 13,0	0,003
FEVG postTAVI <40%	2,32	0,62 - 8,68	0,21			

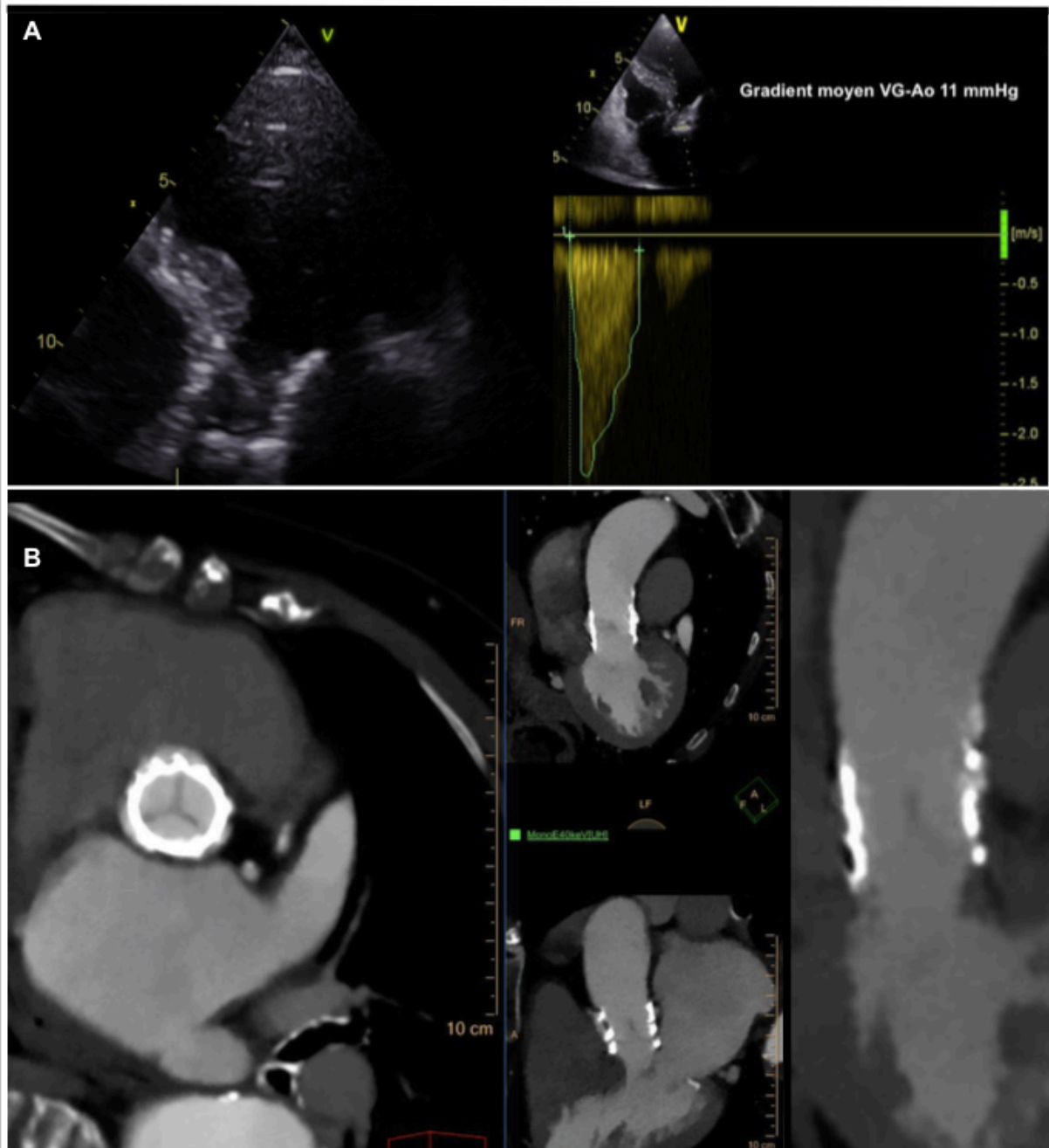
Les Odds ratio sont exprimés avec leur intervalle de confiance à 95% et leur seuil de significativité p. IMC = Indice de masse corporelle ; TAVI = Transcatheter aortic valve implantation ; FEVG = Fraction d'éjection du ventricule gauche ; Gradient VG-Ao = Gradient Ventricule gauche-Aorte.

FIGURE 1 Images échocardiographiques et scannerographiques d'une thrombose clinique de TAVI



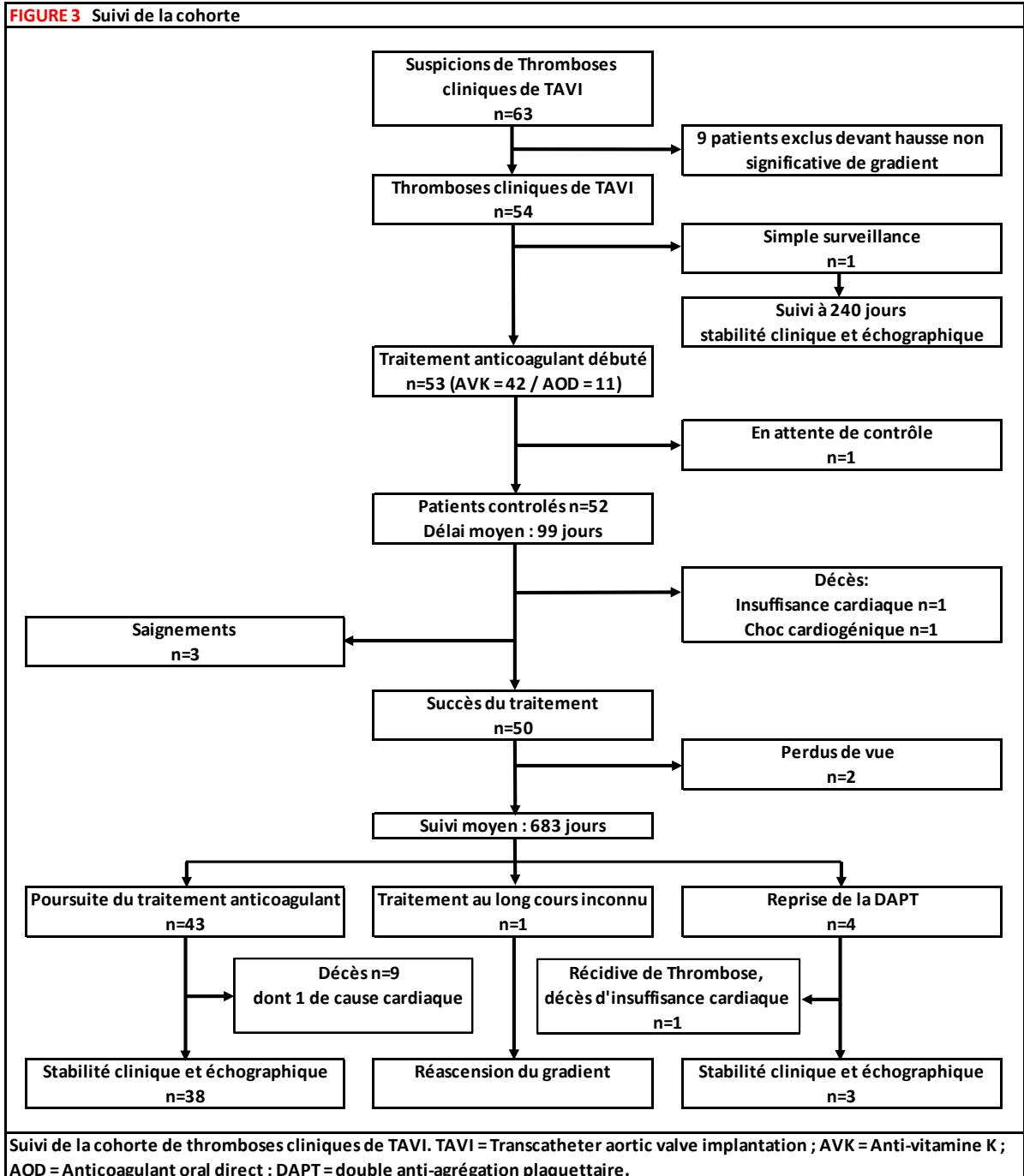
Patiente de 87 ans implantée d'un TAVI EDWARDS. Thrombose clinique à 7 jours de l'implantation. A = Images ETT montrant un épaissement des cusps et élévation du gradient moyen VG-Ao. B = Reconstructions scanner valvulaire 4D montrant des hypodensités et un épaissement du fond de 2 cusps sur 3. Tous les examens ont été réalisés sur un tomodensitomètre à double couche et double énergie à source unique (iQon, Philips Medical).

FIGURE 2 Images échocardiographiques et scannographiques de contrôle après traitement anticoagulant



Patiente de 87 ans implantée d'un TAVI EDWARDS. Thrombose clinique à 7 jours de l'implantation. Contrôle 2 mois après introduction d'un traitement par AVK. A = Images ETT montrant une réduction de l'épaississement des cusps et du gradient moyen VG-Ao. B = Reconstitutions scanner valvulaire 4D montrant la régression des hypodensités. Tous les examens ont été réalisés sur un tomodensitomètre à double couche et double énergie à source unique (iQon, Philips Medical).

FIGURE 3 Suivi de la cohorte



(Conseil national de l'ordre des médecins)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) 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 les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Nom, Prénom

Signature

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Nom, Prénom

Signature

MOUYEN Thomas

THROMBOSES DE VALVES AORTIQUES IMPLANTÉES PAR VOIE PERCUTANÉE (TAVI) : DONNÉES ISSUES D'UN REGISTRE CLINIQUE MULTICENTRIQUE FRANÇAIS

Thèse de Médecine, Clermont Ferrand, 2019

RÉSUMÉ :

INTRODUCTION. – La thrombose clinique de TAVI, avec hausse de gradient, est peu étudiée.

OBJECTIFS. – Suivre une cohorte de patients atteints de thrombose clinique de TAVI et en identifier des facteurs de risque étaient les objectifs de cette étude rétrospective multicentrique.

MÉTHODES. – La thrombose clinique de TAVI était définie par une augmentation de gradient moyen transprothétique de plus de 50% par rapport à la valeur initiale confirmée par scanner, ETO et/ou régression sous anticoagulant. Les témoins étaient définis par l'absence d'augmentation significative du gradient moyen transvalvulaire à au moins 3,5 ans de l'implantation.

RÉSULTATS. – Nous avons inclus 54 cas de thromboses cliniques de TAVI. 77,8% des patients étaient porteurs de valve ballon-expandables. Le taux de complications graves hémodynamiques ou emboliques était de 31,5%. Le scanner 4D était fréquemment pratiqué (70,4%). 53 patients ont reçu un anticoagulant, efficace dans 95,6% des cas. Un suivi moyen à 683 jours montre l'absence de récurrence sous traitement. La comparaison avec 113 témoins montre entre autres, par analyse multivariée, qu'une thrombopénie préexistante (OR= 9,96 IC95% 3,26-30,4), une insuffisance rénale préTAVI (OR=4,84 IC95% 1,17-13,7), l'absence de pré-dilatation (OR=5,67 IC95% 1,91-16,8) et un gradient moyen transprothétique initial >10 mmHg (OR=3,36 IC95% 1,28-8,82) sont indépendamment associés à la thrombose.

CONCLUSION. – Cette étude décrit une des plus grosses cohortes de thromboses cliniques de TAVI. Bien que rare, cette complication peut avoir d'importantes conséquences cliniques. Le traitement anticoagulant est efficace. Une thrombopénie préexistante, une insuffisance rénale préTAVI, l'absence de pré-dilatation et un gradient transvalvulaire initial élevé seraient associés à un risque plus important de thrombose de prothèse.

MOTS CLÉS : Rétrécissement aortique, TAVI, Thrombose clinique.

DATE DE LA SOUTENANCE : Mercredi 9 Octobre 2019