



**HAL**  
open science

# Mismatch patient-prothèse après implantation de prothèse aortique par voie transcathéter : épidémiologie et conséquences sur la survie et la dégénérescence valvulaire

Charles Flouriot

► **To cite this version:**

Charles Flouriot. Mismatch patient-prothèse après implantation de prothèse aortique par voie transcathéter : épidémiologie et conséquences sur la survie et la dégénérescence valvulaire. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02866551

**HAL Id: dumas-02866551**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02866551>**

Submitted on 12 Jun 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.

**THÈSE POUR LE  
DOCTORAT EN MÉDECINE**

(Diplôme d'État)

Par

**Charles FLOURIOT**

Né le 24 mai 1991 à Rouen

Soutenue publiquement le 8 octobre 2019

**Mismatch patient-prothèse après implantation de  
prothèse aortique par voie transcathéter : épidémiologie  
et conséquences sur la survie et la dégénérescence  
valvulaire.**

*Analyse à long terme des complications tardives sur la cohorte rouennaise.*

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

**Directeur de thèse :** Monsieur le Docteur Guillaume AVINEE

**Membres du Jury :** Monsieur le Professeur Éric DURAND

Monsieur le Professeur Pierre-Yves LITZLER

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019**

**U.F.R. SANTÉ DE ROUEN**

-----

DOYEN :

**Professeur Benoît VEBER**

ASSESSEURS :

**Professeur Michel GUERBET**

**Professeur Agnès LIARD-ZMUDA**

**Professeur Guillaume SAVOYE**

**I - MEDECINE**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc <b>BASTE</b>	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	HCH-CB	Cancérologie

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

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

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

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

## PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

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

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

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

### MAITRES DE CONFERENCES

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

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

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

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

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

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

#### **ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

Mme Anaïs <b>SOARES</b>	Bactériologie
-------------------------	---------------

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

Mme Sophie <b>MOHAMED</b>	Chimie Organique
---------------------------	------------------



## LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

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

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECIN GENERALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES MEDECIN GENERALISTE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Marianne **LAINÉ** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

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

### MAITRES DE CONFERENCES

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

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

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

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

*SJ - Saint Julien Rouen*

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

# REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Hélène Eltchaninoff,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury.

Je vous remercie pour l'accompagnement tout au long de mon internat, pour cette passion de la cardiologie que vous transmettez au quotidien. La relation que vous entretenez avec vos patients, emplie d'empathie et de dévouement, est un modèle pour nous tous.

### **A Monsieur le Docteur Guillaume Avinée,**

Tu m'as fait l'honneur de diriger cette thèse, après en avoir fait de même pour mon mémoire. Ce fut un réel plaisir de travailler avec toi.

Merci pour ton compagnonnage dès mes premiers pas dans le service en tant qu'externe, pour ton sens de l'humour et ta franche camaraderie.

Bon vent à toi !

### **A Monsieur le Professeur Eric Durand**

Vous me faites l'honneur de juger mon travail en tant que spécialiste dans ce domaine.

Je vous remercie pour l'enseignement que vous m'avez dispensé au cours de nombreux staffs. Vous avez su partager votre grande expérience. Votre culture bibliographique a toujours forcé mon admiration. J'ai apprécié votre sympathie, votre disponibilité et vos (quelques) taquineries.

### **A Monsieur le Professeur Pierre-Yves Litzler**

Vous me faites l'honneur de juger mon travail en tant que chirurgien cardiaque ayant pris part à la grande épopée du TAVI.

J'ai eu beaucoup de plaisir à travailler avec vous lors de mon passage en chirurgie cardiaque, vous m'avez permis de développer mes connaissances dans les domaines de l'assistance circulatoire et du TMVI.

A Florence, pour tout le bonheur que tu m'apportes, pour ce qu'on a déjà vécu ensemble et toutes les belles choses qui restent à venir.

A mes parents, sans qui rien de tout cela n'aurait été possible. Merci d'avoir toujours été là pour nous, sans relâche, dans les bons moments comme dans les plus difficiles. Je crois qu'aujourd'hui je suis « dans les points ».

A mon frérot, pour ton soutien (jusqu'au bout), pour notre complicité. Tu pourras toujours compter sur moi.

A ma petite tata, ma deuxième maman, pour ton apprentissage de la vie (et tes cours de cuisine). Si j'en suis là aujourd'hui, c'est aussi grâce à toi.

A mes grands-parents, toujours fiers du parcours accompli, pour leurs encouragements.

A Charles, mon double (maléfique ?) depuis ce fameux stage en réanimation, pour tous ces moments de franche rigolade.

A Robin, Alexandre, Juliette pour votre soutien pendant ces dernières années d'externat et pour votre amitié.

A mes co-internes, Maryline, Pierre, Matthieu, Karl, pour votre soutien à certains moments difficiles qu'on a surmonté ensemble.

A Olivier, Sofiène, Florence, Victoria, Adrian, Thibault, Carole, Camille pour ce que vous m'avez transmis pendant ces années.

A Julie, Charles, Jean, Caroline, Valentin, Thomas, Corentin, aux plus jeunes et à tous les autres internes que j'ai pu croiser.

*Au service de cardiologie du CHU de Rouen :*

Au Professeur Alain Cribier pour tout ce que vous avez apporté à la cardiologie et au service rouennais.

A Fabrice pour mon apprentissage de l'échographie cardiaque et ta sympathie.

A Anne Sophie pour ton soutien dès mon dernier stage d'externat et ta bienveillance.

Au Professeur Frédéric Anselme, à Guillaume et Bénédicte pour votre enseignement de la rythmologie.

Au Docteur Arnaud Savouré pour avoir accompagné avec beaucoup de pédagogie mes premiers pas en tant qu'interne dans le service.

A Najime et Nicolas pour votre franc parler et vos remarques, parfois sévères, toujours justes et formatrices.

Au Docteur Christophe Tron pour votre flegme légendaire.

A toute l'équipe para-médicale pour votre accueil et la confiance mutuelle qui a su s'instaurer.

A Annie, Annick, Delphine, Mélanie et toutes celles et ceux qui ont participé au recueil de données et au suivi de patients implantés d'un TAVI.

*Au service de chirurgie cardiaque :*

A Clément, le « patron », tu as accompagné mes premiers pas en échographie cardiaque avec tolérance et persévérance. Merci pour tous ces moments passés ensemble.

A Arnaud pour ta pédagogie sans pareille.

Au Docteur Nafeh Bizet pour vos précieux conseils échographiques.

Aux Docteurs Bouchart, Le Guillou, Aludaat et au Professeur Doguet pour votre accueil dans le service et votre disponibilité pour les patients.

*Au service de cardiologie de l'hôpital Monod*

Aux Docteurs Bonnet, Lecluse, Ghrairi, Cheradame, Popescu, Menager-Gangloff pour avoir accompagné mes débuts d'interne et m'avoir transmis les connaissances fondamentales en cardiologie.

*Au service de néphrologie de l'hôpital Monod*

Au Docteur Postec pour m'avoir accepté dans la grande famille de la néphrologie.



A Marie-Sophie et Lucie pour votre accompagnement durant ce stage et votre grande empathie.

*Au service de Radiologie du CHU de Rouen :*

Au Professeur Jean-Nicolas Dacher pour m'avoir permis de partager votre passion de l'imagerie cardiaque (et du cyclisme). J'ai beaucoup apprécié mon stage dans votre service et les échanges que nous avons eu.

A Benjamin et Benjamin, Pauline, Valentin pour votre patience à mes débuts et vos précieux conseils.

A Sofiane pour tes connaissances encyclopédiques et ta fougue.

A toute l'équipe du Doppler et au Dr Lestrat pour votre grande pédagogie et votre sympathie.

A tous les manips pour m'avoir patiemment appris les bases de la radiologie.

*Au service de cardiologie de la clinique Saint Hilaire :*

Au Docteur Berland pour m'avoir accueilli dans votre service.

A Mélina pour ta gentillesse, ta rigueur médicale, ton sens du partage.

A Baptiste pour ton enseignement de l'échographie de stress avec patience et rigueur.

A Alexandre pour tes « je te laisse les clés du camion ».

Aux Docteurs Koning et Godin pour votre bienveillance et votre sympathie.

Au Docteur Duvilla pour votre sens de la prise en charge globale des patients.

A toute l'équipe paramédicale pour votre accueil et votre bonne humeur.

# Table des matières

Introduction.....	20
Rétrécissement aortique .....	20
Valve aortique : anatomie et physiologie .....	20
Outils d'évaluation de la valve aortique et de sa fonction .....	23
Définition.....	24
Physiopathologie.....	25
Tableau clinique .....	28
Epidémiologie .....	29
Thérapeutique.....	30
Recommandations actuelles .....	31
Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) .....	34
Développement.....	34
Technique.....	35
Complications post-TAVI .....	37
Mismatch patient-prothèse .....	37
Dégénérescence.....	39
Thrombose de prothèse.....	41
Endocardite infectieuse .....	43
Insuffisance aortique para-valvulaire .....	44
Objectifs.....	46
Matériel et méthodes .....	47
Recueil des données et sélection des patients.....	47
Définition des événements.....	47
Analyse statistique.....	49
Résultats .....	51
Population.....	51
Mismatch .....	54
Caractéristiques de la population .....	54
Procédure.....	56
Complications.....	59
Echographie .....	61
Suivi après mismatch .....	61

Dyspnée.....	61
Survie et dégénérescence .....	63
Dégénérescence .....	65
Thrombose de prothèse .....	67
Endocardite infectieuse .....	68
Survie .....	69
Discussion.....	71
Principaux résultats .....	71
Validité interne .....	72
Validité externe .....	72
Caractéristiques de la population.....	73
Mismatch.....	74
Complications .....	78
Dégénérescence.....	78
Thrombose .....	80
Endocardite infectieuse .....	82
Perspectives.....	83
Limites.....	86
Conclusion .....	88
Bibliographie .....	89
Table des illustrations .....	96

## Abréviations

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

ATCD : Antécédent

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BGN : Bacille Gram Négatif

BVF : Bioprosthetic Valve Failure

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

EACTS : European Association for Cardio-Thoracic Surgery

EAPCI : European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions

ESC : European Society of Cardiology

FA : Fibrillation Atriale

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

HALT : HypoAttenuated Leaflet Thickening

HAM : HypoAttenuation affecting Motion

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : HyperTension Artérielle

HR : Hazard Ration

IC95% : Intervalle de Confiance à 95 %

IDM : Infarctus Du Myocarde

IMC : Indice de Masse Corporelle

ITV : Intégrale Temps Vitesse

LDL : Low Density Lipoprotein

mmHg : Millimètres de Mercure

NYHA : New York Heart Association

OAP : Oedème Aigu Pulmonaire

PM : PaceMaker

PPM : Patient-Prosthesis Mismatch

STS : Society of Thoracic Surgeons

SVD : Structural Valve Deterioration

TAVI : Trancatheter Aortic Valve Implantation

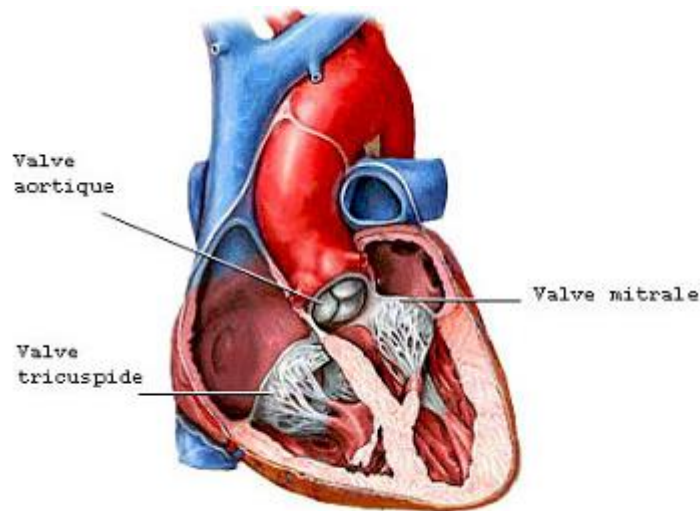
## Introduction

Le rétrécissement aortique est la valvulopathie la plus fréquente en France, responsable d'une morbi-mortalité importante, notamment chez les personnes âgées. Jusqu'en 2002, le seul traitement curatif était le remplacement valvulaire aortique chirurgical. Le Professeur Cribier et son équipe ont développé au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Rouen une technique révolutionnaire permettant le traitement du rétrécissement aortique par voie percutanée, sans chirurgie. Cela a permis le traitement des patients contre-indiqués à la chirurgie, puis à risque chirurgical élevé ou intermédiaire et dans un avenir proche de certains patients à faible risque. L'essor récent de cette technique rend les données de suivi à long terme limitées. Des questions restent aujourd'hui en suspens sur la durabilité des prothèses, la survenue de thromboses valvulaires, d'endocardites, de dégénérescences valvulaires, l'évolution en cas de mismatch patient-prothèse.

## Rétrécissement aortique

*Valve aortique : anatomie et physiologie*

La valve aortique est située entre la chambre de chasse ventriculaire gauche et l'aorte ascendante et fait partie de la racine aortique (figure 1).



*Figure 1 Valve aortique : position anatomique*

Elle est constituée d'un anneau fibreux cylindrique et de 3 cuspides (antéro-droite, antéro-gauche et postérieure ou non coronaire) de forme semi-lunaire, de tailles équivalentes (25-26mm de large en moyenne) (1) séparées par 3 commissures. Chaque cuspside possède une base implantée sur l'aorte, formant les sinus de Valsalva, et un bord libre venant se coapter et permettre la fermeture de la valve en diastole.

Sur le bord libre de chaque cuspside, à la face ventriculaire se situe un renflement de tissu fibreux nommé nodule d'Arantius.

Le départ des artères coronaires droite et gauche se fait au-dessus des cuspides antéro-droite et antéro-gauche dans les sinus (renflements de la racine aortique) droit et gauche comme représenté sur la figure 2.

L'aorte se rétrécit après les sinus de Valsalva pour former l'aorte tubulaire. Ces deux segments sont séparés par la jonction sino-tubulaire.

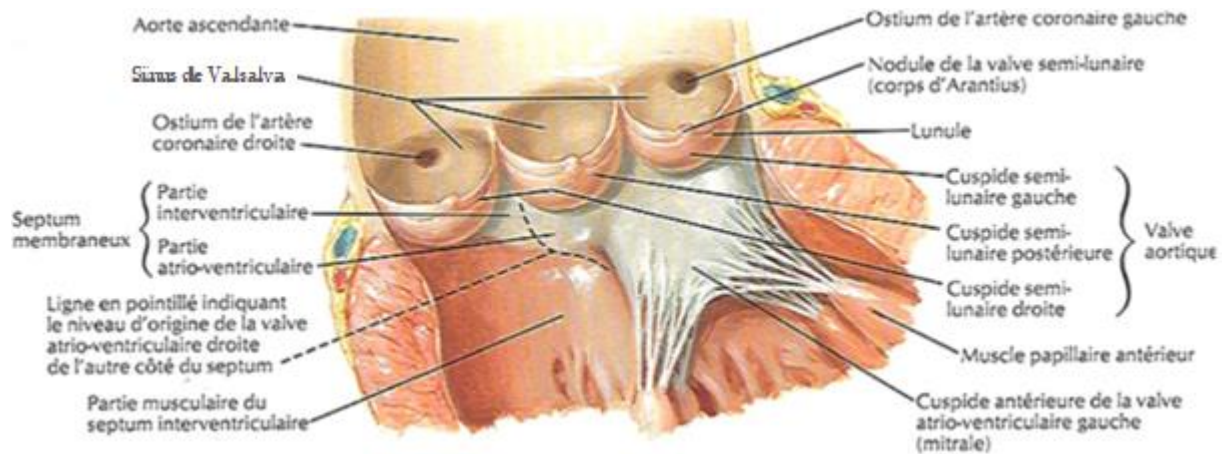


Figure 2 Valve aortique

Les cuspides sont composées de 3 couches :

- la fibrosa, couche principale, composée de collagène dense
- la spongiosa, composée de collagène, protéoglycanes et cellules mésenchymateuses, permettant l'absorption des chocs
- la ventricularis, composée de fibres d'élastine, conférant à la cuspide son élasticité.

Le rôle de la valve aortique est de permettre le passage du flux sanguin du ventricule gauche vers l'aorte en systole et d'éviter le reflux en diastole.

La valve aortique s'ouvre en protosystole, après une phase de contraction iso-volumique du ventricule gauche, lorsque la pression ventriculaire gauche devient supérieure à la pression aortique afin de permettre l'éjection du flux sanguin du ventricule gauche vers l'aorte puis l'ensemble de l'organisme. L'égalisation des pressions ventriculaire gauche et aortique va entraîner la fermeture de la valve aortique, marquant le début de la diastole.

### *Outils d'évaluation de la valve aortique et de sa fonction*

La valve aortique et sa fonction peuvent être évaluées par échocardiographie transthoracique ou transoesophagienne.

La coupe parasternale petit axe permet d'apprécier le caractère tricuspide de la valve : visualisation des 3 cuspides et de l'absence de raphé. On mesure la chambre de chasse ventriculaire gauche en coupe parasternale grand axe, ainsi que les dimensions de la racine aortique.

Le Doppler couleur permet dans les différents plans de coupe de rechercher une accélération du flux transvalvulaire et une insuffisance aortique.

Le Doppler continu permet la mesure du flux transaortique (aligné sur le flux couleur en coupe apicale 5 cavités), des gradients maximum et moyen aortiques, de la vitesse maximale et de l'intégrale temps-vitesse (ITV) aortiques.

Le Doppler pulsé permet d'analyser le flux sous aortique (mesure 1cm en amont de la valve aortique, dans la chambre de chasse ventriculaire gauche) et de déterminer la vitesse maximale et l'intégrale temps-vitesse (ITV) sous aortiques.

L'équation de continuité permet de déduire la surface valvulaire aortique à partir des vitesses maximales aortique, sous aortique et de la surface sous aortique calculée grâce à la mesure du diamètre sous aortique ( $\text{surface} = \pi \times \text{diamètre}^2 / 4$ ) comme le montre la figure 3.



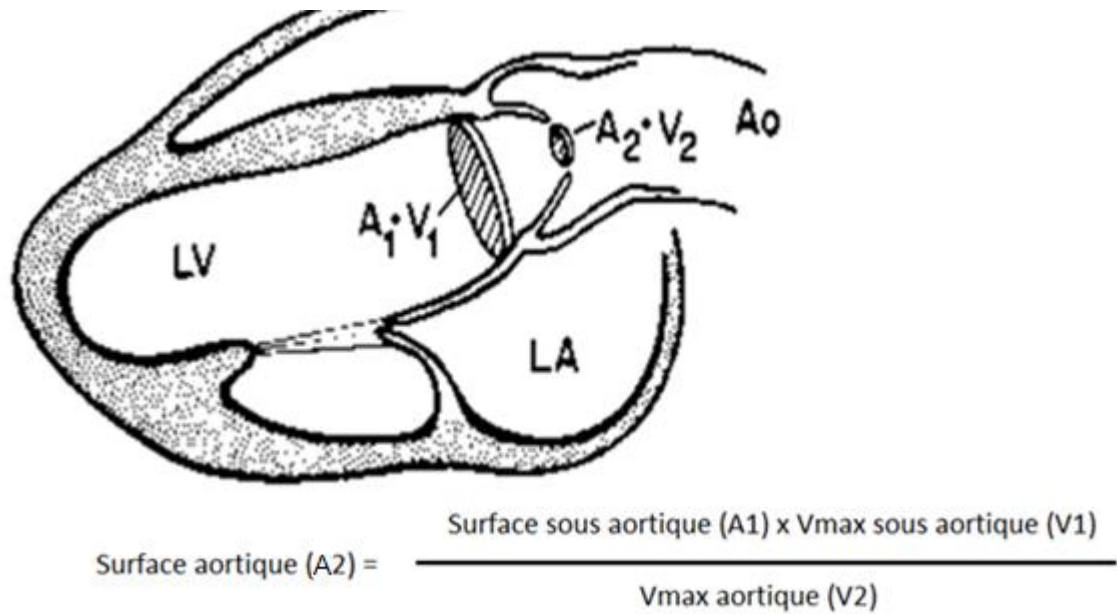


Figure 3 Calcul de la surface valvulaire aortique en ETT

Le scanner cardiaque a, dans les cas complexes, un apport diagnostique certain grâce à la mesure du score calcique. Il oriente vers un rétrécissement aortique serré lorsqu'il est supérieur à 1274 unités Agatston chez la femme et 2045 chez l'homme (2).

Le cathétérisme cardiaque permet également de déterminer la surface valvulaire aortique grâce à la formule de Gorlin (3). Avec l'essor des méthodes d'imagerie, l'évaluation invasive du rétrécissement aortique n'est plus recommandée en première intention, notamment compte tenu de la nécessité de franchir le rétrécissement aortique.

### Définition

Le rétrécissement aortique est défini comme une obstruction à l'éjection du ventricule gauche localisée le plus souvent au niveau de la valve aortique.

Il est considéré comme serré dans sa forme classique (haut gradient) lorsque le gradient moyen transaortique est supérieur à 40 mmHg, la vitesse maximale supérieure à 4 m/s, la

surface valvulaire inférieure à  $1 \text{ cm}^2$  ou  $0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  en valeur indexée avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) normale ( $> 50 \%$ )(4).

Des formes particulières existent :

- Le rétrécissement aortique serré « bas débit / bas gradient » lorsqu'il existe une dysfonction systolique ventriculaire gauche (FEVG  $< 50 \%$ ) ne permettant pas l'élévation du gradient. Il est défini par l'association entre un gradient moyen aortique  $< 40 \text{ mmHg}$ , une surface aortique  $< 1 \text{ cm}^2$ , un volume d'éjection systolique indexé (VESi)  $\leq 35 \text{ mL}/\text{m}^2$ . Une échographie avec perfusion de dobutamine (faible dose), mobilisant la réserve contractile ventriculaire gauche, permet d'éliminer une sténose « pseudo-sévère » lorsque la surface s'élève au-dessus de  $1 \text{ cm}^2$  avec l'amélioration du débit.
- Le rétrécissement aortique serré « bas débit / bas gradient paradoxal » qui correspond à l'association paradoxale d'une FEVG normale, supérieure à  $50 \%$ , et d'un VESi  $\leq 35 \text{ mL}/\text{m}^2$ , avec un gradient moyen  $< 40 \text{ mmHg}$  malgré une surface valvulaire calculée  $< 1 \text{ cm}^2$ . Dans ce cas, le calcul du score calcique valvulaire par scanner cardiaque sans injection de produit de contraste permet d'orienter la prise en charge.

### *Physiopathologie*

Les altérations valvulaires peuvent être congénitales, acquises, ou mixtes.

Les étiologies les plus fréquentes de rétrécissement aortique sont l'origine dégénérative (maladie de Mönckeberg), la bicuspidie aortique et la valvulopathie rhumatismale.

La valve aortique s'ouvre et se ferme environ 100 000 fois par jour, l'exposant de manière chronique à des forces de cisaillement complexes. Avec le temps, la valve aortique s'épaissit

et se rigidifie. Des calcifications se forment, s'étendant depuis la base des cuspides jusqu'à leur bord libre.

L'association entre rétrécissement aortique et facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension, tabagisme, diabète, dyslipidémie) (5) suggère une origine similaire à l'athérosclérose dans le développement de la sténose aortique. Néanmoins, d'autres mécanismes semblent impliqués. L'étude de Thanassoulis et al. (6) retrouvait une association entre polymorphisme sur un gène codant pour une lipoprotéine et calcifications aortiques évoquant une possible prédisposition génétique. Les voies de signalisation cellulaires BMP2 / RANK / runx2 / Cbfa1 semblent également impliquées (7).

Les lésions histologiques débutent par l'accumulation de cellules de LDL (Low Density Lipoprotein) oxydées dans le sous-endothélium, déclenchant une réaction inflammatoire médiée par les lymphocytes T et l'accumulation de macrophages dans la paroi aortique. L'emballage de la réaction inflammatoire provoqué par les cytokines (tumor necrosis factor  $\alpha$ , tumor growth factor  $\beta$ , complément...), la production de protéines calcifiantes (ostéopontine, ostéocalcine, bone morphogenetic protein 2) vont favoriser la transformation des fibroblastes en ostéoblastes et l'accumulation de calcium dans la paroi de la valve aortique (8). La figure 4 représente les mécanismes entrant en jeu dans la progression du rétrécissement aortique.

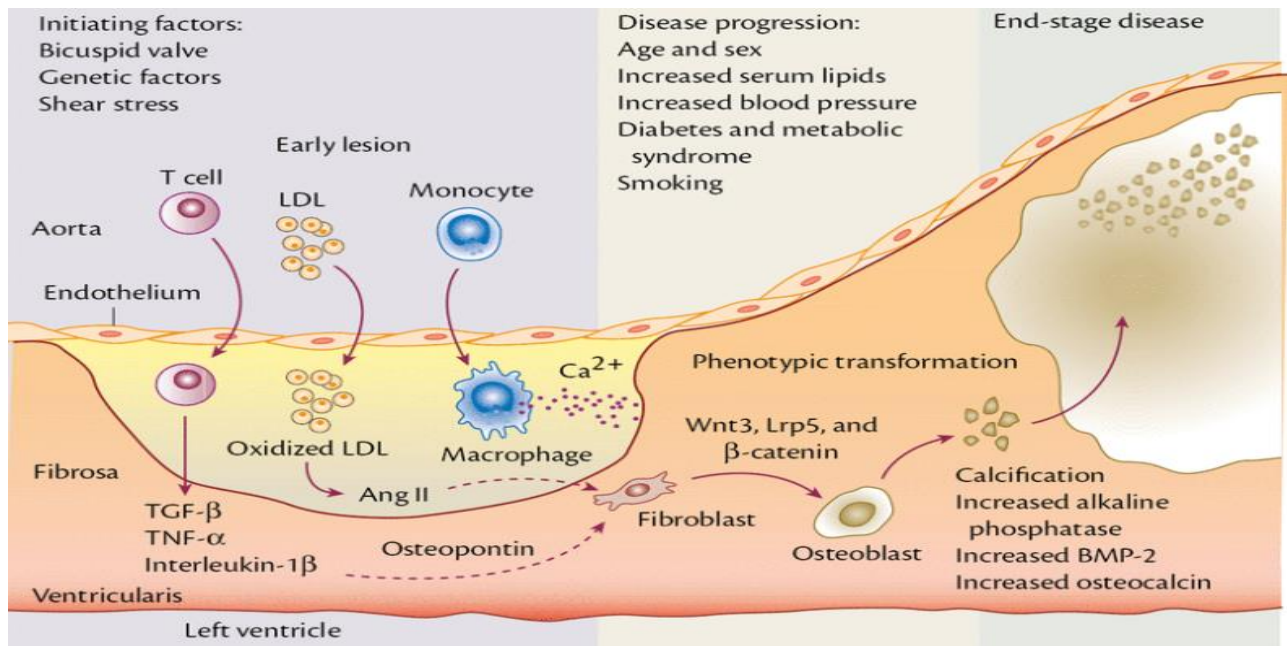


Figure 4 Mécanismes de progression du rétrécissement aortique (7)

La physiopathologie du rétrécissement aortique est donc complexe, multifactorielle et n'est pas encore totalement élucidée. Des projets de recherche tels que STOP-AS (Search Treatment and improve Outcome for Patients with Aortic Stenosis) coordonné par le Pr Eltchaninoff et le CHU de Rouen permettront de mieux la comprendre.

La présence d'un rétrécissement aortique entraîne, du fait de l'obstacle à l'éjection ventriculaire gauche, un retentissement hémodynamique. Le gradient de pression entre le ventricule gauche et l'aorte (normalement inférieur à 5 mmHg) s'élève.

Cela génère une augmentation des contraintes pariétales selon la loi de Laplace :

$$\text{Contrainte} = \frac{\text{pression} \times \text{diamètre de la cavité}}{\text{épaisseur pariétale}}$$

La chronicité de ces contraintes pariétales entraîne un remodelage ventriculaire gauche concentrique compensateur permettant de réduire le stress pariétal et de maintenir le débit cardiaque. Au niveau cellulaire, dans la paroi ventriculaire, il existe une activation des fibroblastes, un recrutement de cellules contractiles et une augmentation de la matrice extracellulaire (formation de fibrose) (9).

#### *Tableau clinique*

Le rétrécissement aortique se dépiste à l'auscultation. Il se caractérise par un souffle mésosystolique, « rude, râpeux », maximal au foyer aortique, irradiant dans les carotides. L'abolition du deuxième bruit auscultatoire (B2) est un argument en faveur du caractère serré de la sténose.

Les principaux signes fonctionnels du rétrécissement aortique sont la dyspnée, l'angor et la syncope.

La dyspnée est le symptôme le plus fréquent. Initialement d'effort, puis évoluant crescendo avec la sévérité de la sténose, elle résulte d'une incapacité du myocarde à majorer son débit, la charge de travail au repos étant déjà élevée du fait des résistances majorées.

L'angor peut survenir dans le rétrécissement aortique serré même en l'absence de coronaropathie. Elle résulte de l'incapacité de la microcirculation myocardique à répondre à la demande métabolique augmentée du fait de l'hypertrophie et de la majoration des résistances coronaires (10). Cette ischémie contribue à la majoration de la fibrose intramyocardique.

La syncope est due à la stimulation des barorécepteurs ventriculaires par la surcharge pressive ; elle entraîne une hypotension artérielle, une diminution du retour veineux par vasodilatation et une bradycardie.

La survenue de symptômes cliniques représente un tournant de la maladie, grevant le pronostic à moyen terme. L'espérance de vie en l'absence d'intervention est de 3 à 4 ans après l'apparition d'angor ou de syncope et de 2 ans après l'apparition d'une dyspnée (figure 5).

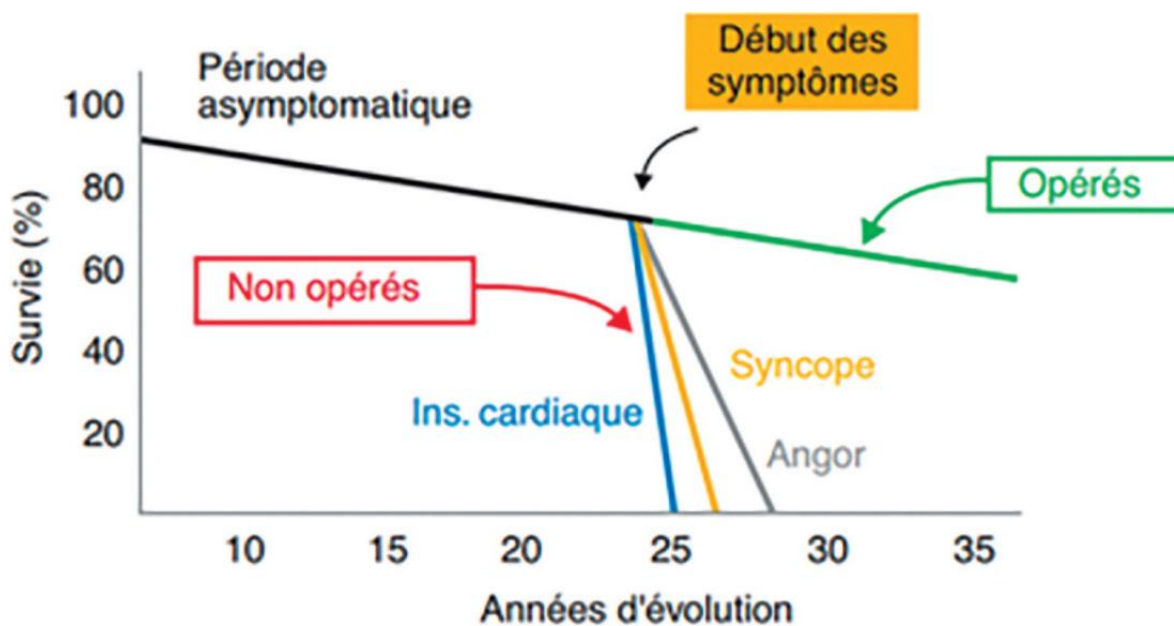


Figure 5 Survie en présence de symptômes en cas de rétrécissement aortique (11)

### Epidémiologie

La prévalence du rétrécissement aortique atteint 9,8 % au-delà de 80 ans (12). Celle du rétrécissement aortique serré est estimée à 3,4 % chez les patients de plus de 75 ans (13).

L'étiologie la plus fréquente avant 60 ans est la bicuspidie aortique (malformation congénitale présente chez 1 à 2 % de la population (14)). Au-delà, c'est l'origine dégénérative qui prédomine.

Les remplacements valvulaires aortiques chirurgicaux représentaient 15 381 actes en France en 2017 (en diminution de 5 % par rapport à 2015) (15) avec pour principale indication le rétrécissement aortique serré. C'est la chirurgie valvulaire la plus pratiquée.

Le TAVI est en pleine expansion comme le montrent les chiffres en France : 53 centres ont implanté 26 947 TAVI entre 2015 et 2017, en hausse de 53 % sur cette période (15) (figure 6).

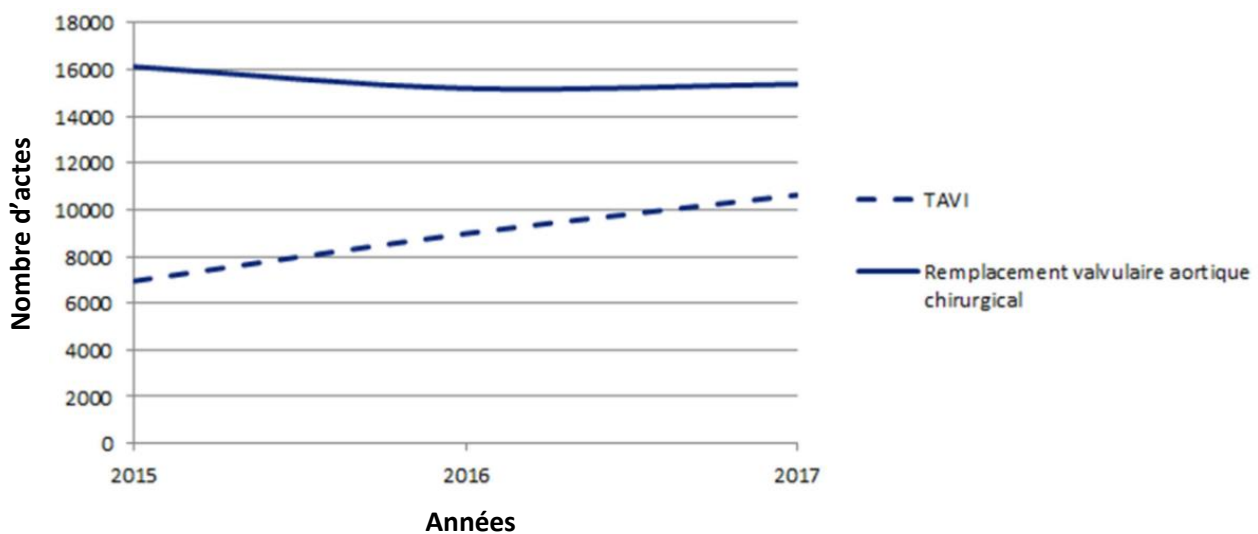


Figure 6 Evolution du nombre d'actes en France (données de l'HAS)

### *Thérapeutique*

Le traitement médicamenteux dans le rétrécissement aortique serré n'est indiqué que si celui-ci devient symptomatique, il n'est que palliatif. Il consiste en un traitement symptomatique en phase congestive (diurétiques), et en cas d'altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, la thérapeutique spécifique de l'insuffisance cardiaque est introduite. Le traitement curatif est interventionnel, reposant sur la chirurgie ou un traitement percutané.

Jusqu'en 2002, l'unique solution curative était le remplacement valvulaire aortique chirurgical. Cette intervention est réalisée sous anesthésie générale et nécessite une circulation extra-corporelle. Elle débute par une sternotomie médiane afin d'aborder au

mieux la valve aortique. La cardioplégie est mise en place, le plus souvent par voie antérograde. Un abord aortique est réalisé avec résection des sigmoïdes aortiques et des calcifications afin de ne préserver que l'anneau aortique. La mesure de l'anneau permet ensuite de choisir la taille de la prothèse nécessaire. La valve choisie (bioprothèse ou valve mécanique selon le patient) est ensuite suturée à l'anneau natif. Cette opération, devenue le gold standard pour le traitement du rétrécissement aortique serré dans la seconde moitié du 20<sup>ème</sup> siècle, reste contre-indiquée ou à haut risque chez certains patients âgés ou présentant de multiples comorbidités.

Depuis 2002, une nouvelle technique a été développée par le Pr Cribier et son équipe au CHU de Rouen : l'implantation valvulaire aortique par voie percutanée qui sera détaillée dans la partie « Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) ».

#### *Recommandations actuelles*

Dans les dernières recommandations européennes (datant de 2017) concernant les valvulopathies (4), le traitement interventionnel d'un rétrécissement aortique est indiqué quand celui-ci est serré et symptomatique à :

- haut gradient (recommandation de classe I, niveau B)
- bas débit/bas gradient avec réserve contractile (I C)

Il est à envisager pour les rétrécissements aortiques serrés symptomatiques à :

- bas débit/bas gradient paradoxal avec sténose confirmée (IIa C)
- bas débit/bas gradient sans réserve contractile (IIa C).



Le type d'intervention (remplacement valvulaire aortique chirurgical ou TAVI) doit être discuté en équipe pluridisciplinaire (Heart Team), au cas par cas en fonction du rapport bénéfice/risque (I C). Les facteurs à prendre en considération sont représentés sur la figure 7. Il est recommandé de s'orienter vers la chirurgie lorsque le risque chirurgical est faible (EuroSCORE II ou Society of Thoracic Surgeons (STS) score < 4 % ou EuroSCORE logistique I < 10 %) et en l'absence de séquelles de radiothérapie thoracique, d'aorte porcelaine, de fragilité du patient (I B) (16–18).

Lorsque la chirurgie n'est pas appropriée, après évaluation par la Heart Team, la technique à utiliser est le TAVI (I B).

Chez les patients à risque chirurgical intermédiaire ou élevé (EuroSCORE II ou STS score  $\geq$  4 % ou EuroSCORE logistique I  $\geq$  10 %, séquelles de radiothérapie thoracique, aorte porcelaine ou autre facteur de risque), la décision est prise par la Heart Team en favorisant le TAVI chez les patients âgés avec un abord fémoral favorable (I B).

	Favours TAVI	Favours SAVR
<b>Clinical characteristics</b>		
STS/EuroSCORE II <4% (logistic EuroSCORE I <10%) <sup>a</sup>		+
STS/EuroSCORE II ≥4% (logistic EuroSCORE I ≥10%) <sup>a</sup>	+	
Presence of severe comorbidity (not adequately reflected by scores)	+	
Age <75 years		+
Age ≥75 years	+	
Previous cardiac surgery	+	
Frailty <sup>b</sup>	+	
Restricted mobility and conditions that may affect the rehabilitation process after the procedure	+	
Suspicion of endocarditis		+
<b>Anatomical and technical aspects</b>		
Favourable access for transfemoral TAVI	+	
Unfavourable access (any) for TAVI		+
Sequelae of chest radiation	+	
Porcelain aorta	+	
Presence of intact coronary bypass grafts at risk when sternotomy is performed	+	
Expected patient–prosthesis mismatch	+	
Severe chest deformation or scoliosis	+	
Short distance between coronary ostia and aortic valve annulus		+
Size of aortic valve annulus out of range for TAVI		+
Aortic root morphology unfavourable for TAVI		+
Valve morphology (bicuspid, degree of calcification, calcification pattern) unfavourable for TAVI		+
Presence of thrombi in aorta or LV		+
<b>Cardiac conditions in addition to aortic stenosis that require consideration for concomitant intervention</b>		
Severe CAD requiring revascularization by CABG		+
Severe primary mitral valve disease, which could be treated surgically		+
Severe tricuspid valve disease		+
Aneurysm of the ascending aorta		+
Septal hypertrophy requiring myectomy		+

Figure 7 Facteurs à prendre en compte par la Heart Team dans la décision entre TAVI et chirurgie cardiaque conventionnelle chez les patients à risque intermédiaire et élevé

## Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI)

### *Développement*

Le remplacement valvulaire chirurgical a longtemps été le seul traitement curatif du rétrécissement aortique, laissant les patients contre-indiqués à la chirurgie (du fait de leur âge ou leurs comorbidités) sans solution thérapeutique et souvent condamnés à court terme. Devant ce constat, le Professeur Cribier et son équipe ont développé au CHU de Rouen dans les années 1980 la technique de valvuloplastie aortique au ballon (19) : un ballonnet était monté sur un cathéter par voie artérielle et gonflé au niveau de l'anneau aortique afin de dilater l'orifice valvulaire. Cela permettait de réduire significativement le gradient au décours de la procédure mais le taux de resténose était de 80 % à un an, sans bénéfice sur la survie (20).

Pour maintenir les bienfaits à long terme, en préservant l'ouverture de la valve, des essais autopsiques ont été réalisés avec des stents périphériques en position aortique validant le principe de positionnement au niveau de l'anneau valvulaire. Puis, avec l'aide d'ingénieurs, le Professeur Cribier a développé une valve aortique biologique prothétique implantée dans un stent, expansible par ballonnet. Après de nombreux essais sur animaux, la première implantation a été réalisée avec succès chez l'homme en 2002 au CHU de Rouen par le Professeur Cribier et son équipe (21).

Cette technique s'est depuis répandue dans le monde entier et plusieurs études en ont validé les indications de plus en plus nombreuses.

Les études PARTNER (Placement of AoRtic TraNscathetER Valves) 1 (22,23) pour les patients non opérables ou à haut risque, puis PARTNER 2 (24) pour les patients à risque intermédiaire,

ont démontré la non infériorité de l'implantation par voie percutané de valve aortique expansible par ballonnet par rapport à un remplacement aortique chirurgical classique et la supériorité du TAVI comparativement au traitement médical chez les patients inopérables. Ces indications ont été validées dans les recommandations européennes de 2017 (4).

Les dernières études vont même plus loin : PARTNER 3 (25), a comparé la chirurgie au TAVI chez les patients à bas risque chirurgical (STS-score moyen de 1,9 %, âge moyen de 73 ans). Le critère composite (mortalité, AVC ou réhospitalisation à un an) survenait plus rarement dans le groupe TAVI : 8,5 % contre 15,1 % dans le groupe chirurgie démontrant la non infériorité ( $p < 0,001$ ) et même la supériorité ( $p = 0,001$ ) du TAVI par rapport à la chirurgie chez les patients à bas risque. Ces résultats rejoignent ceux de l'étude NOTION (également chez les patients à bas risque) parus en 2015 (26).

### *Technique*

Il existe aujourd'hui 2 principaux types de valves transcathéters : les valves expansibles au ballonnet et les valves auto-expansibles. Les premières sont des valves biologiques implantées dans un stent métallique qui est serti sur un cathéter avec ballonnet gonflable. Ce cathéter était positionné au niveau de l'anneau aortique par voie veineuse antérograde et ponction transseptale initialement. Les voies d'abord transfémorale (la plus utilisée : 80 % des cas en France (27)), transapicale (pour les patients contre-indiqués à la voie fémorale du fait d'une artériopathie, d'une aorte porcelaine ou d'abord vasculaire de calibre insuffisant, avec une efficacité similaire chez les patients à très haut risque chirurgical comme le montrait l'étude de Litzler et al. (28)) ; puis transcarotidienne, sous-clavière et transaortique ont par la suite été développées.

La principale valve expansible au ballonnet est la valve initialement mise au point par le Professeur Cribier, développée et commercialisée ensuite par la société Edwards avec les modèles SAPIEN puis SAPIEN XT et aujourd'hui SAPIEN 3 (figure 8). Elle est composée d'un stent en chrome cobalt, d'une valve tricuspide en péricarde bovin et d'une manchette en polyéthylène téréphtalate permettant une meilleure étanchéité. Alors que les valves SAPIEN 1<sup>ère</sup> génération nécessitaient des introducteurs de 24 French, la SAPIEN 3 permet l'utilisation d'introducteurs de taille réduite à 14 French.

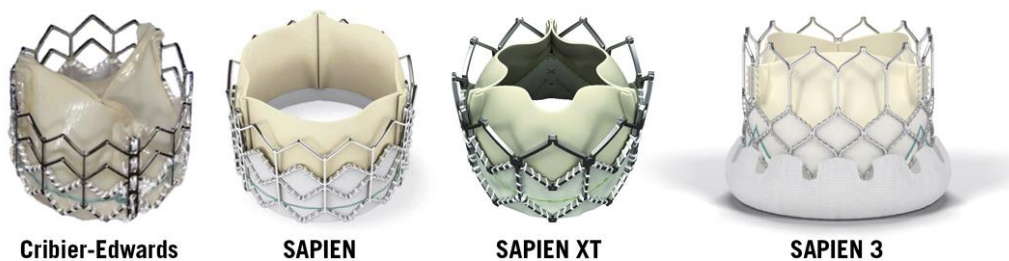


Figure 8 Valves expansibles au ballonnet [21]

L'autre principal type de valve percutanée est le modèle auto-expansible, représenté par les Corevalve (successivement CoreValve, Evolut R, et Evolut PRO) qui sont composées d'un stent en nitinol et de feuillets en péricarde porcine (figure 9). Le stent contenant la valve est monté sur un cathéter (de 14 à 16 French en fonction de la taille de la valve) et contenu dans une gaine. La mémoire de forme et l'élasticité du nitinol permettent au stent de se déployer dès qu'il est libéré de la gaine à température corporelle. Depuis le modèle Evolut R, le système est repositionnable tant que la valve n'est pas larguée. L'implantation supra-annulaire de la prothèse est considérée plus favorable à la technique de valve in valve.

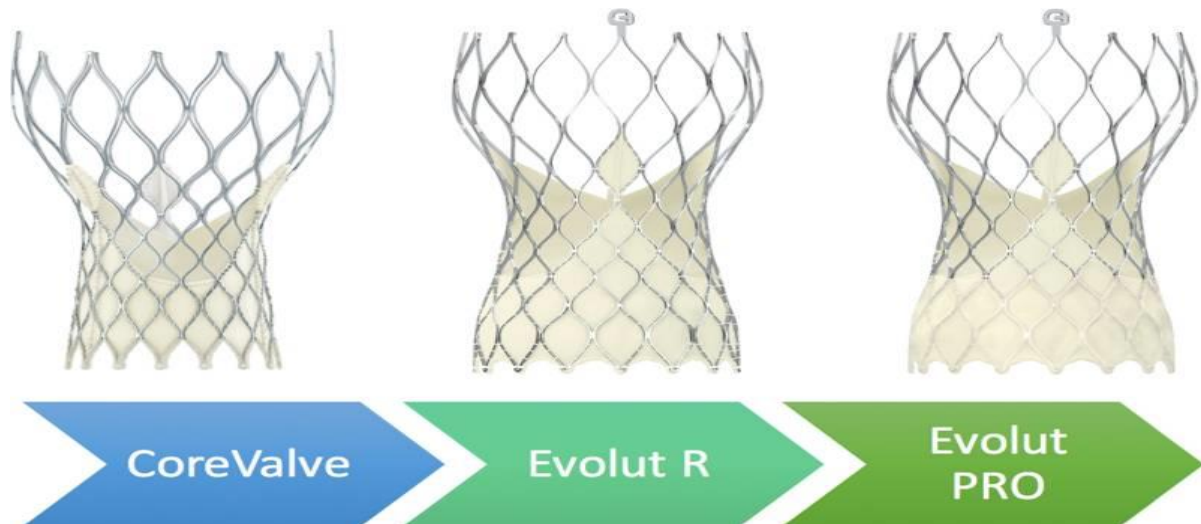


Figure 9 Valves auto-expansibles (29)

## Complications post-TAVI

### *Mismatch patient-prothèse*

Le mismatch patient-prothèse (PPM) est une complication pouvant concerner tant les valves chirurgicales que percutanées. Il a été décrit pour la première fois en 1978 par Rahimtoola (30). Il est défini par un rapport anormal entre la surface valvulaire après implantation et la surface corporelle du patient, engendrant un gradient de pression transvalvulaire plus élevé que la normale. Pour une prothèse aortique, le seuil retenu pour parler d'un mismatch est une surface valvulaire indexée inférieure ou égale à  $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ . Il est dit modéré entre  $0,65$  et  $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  et sévère pour une surface indexée inférieure ou égale à  $0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  (31).

Les effets à long terme de ces mismatches sont connus pour les valves aortiques chirurgicales. L'incidence du mismatch est estimée à environ 50 % après remplacement valvulaire aortique chirurgical : dans la méta-analyse de Sa et al., elle était de 53,7 % tous mismatches confondus (32). Fallon et al. (33) retrouvaient 46,8 % de mismatches modérés et 6,2 % de mismatches

sévères (en 2014) ; cette incidence est en diminution avec l'évolution des techniques chirurgicales et l'optimisation des prothèses (13,8 % de mismatches sévères en 2004).

La survenue d'un mismatch patient-prothèse sur bioprothèse chirurgicale induit une dégénérescence valvulaire comme le montraient Flameng et al. : Hazard Ratio (HR) à 2,29 (intervalle de confiance à 95 % (IC95%) = 1,03-5,06 ; p = 0,04) ; avec une prédominance de dégénérescences sténosantes. Ils estiment qu'en évitant les mismatches, plus de 50 % des dégénérescences pourraient être prévenues (34).

Cela n'est pas sans conséquences : les réhospitalisations pour insuffisance cardiaque sont plus fréquentes : HR = 1,15 (IC95% : 1,09-1,21) pour les mismatches modérés, HR = 1,37 (IC95% = 1,26-1,48) pour les mismatches sévères par rapport à l'absence de mismatch, ainsi que les réinterventions pour remplacement valvulaire aortique : respectivement HR = 1,41 (IC95% = 1,13-1,77) et HR = 2,68 (IC95% = 2,01-3,56) (33).

Le mismatch et sa sévérité sont également corrélés à une mortalité plus élevée à court et long terme comme représenté sur la figure 10.

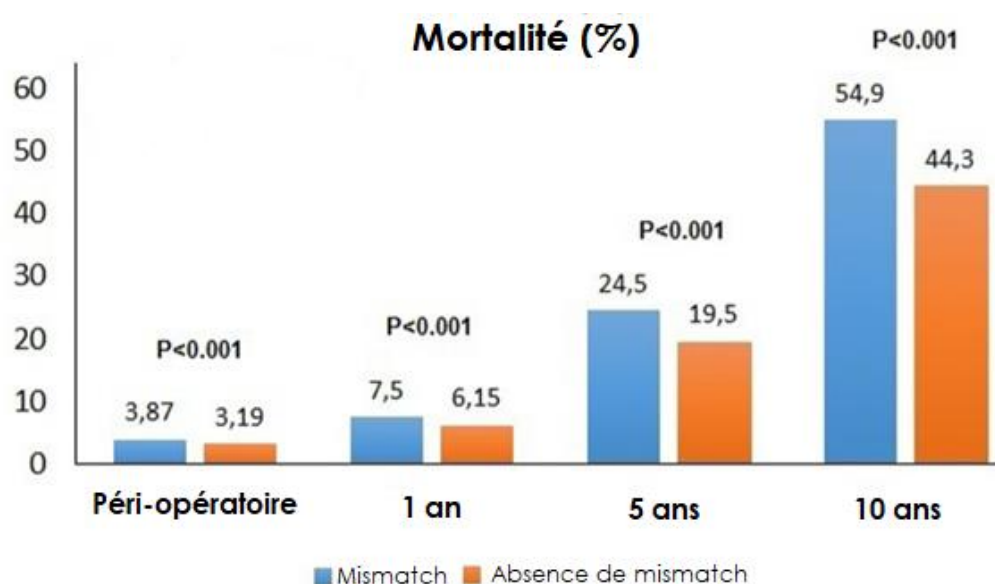


Figure 10 Taux de mortalité après remplacement valvulaire aortique chirurgical selon la présence ou non d'un mismatch (32)

La prévalence du PPM après implantation de TAVI est estimée à 35 % dont 27 % de mismatches modérés et 8 % de mismatches sévères (35). Du fait de l'essor récent de la technique et du faible recul, les conséquences du mismatch à long terme restent peu explorées après TAVI.

Le mismatch peut être prévenu lors d'une intervention chirurgicale en estimant la surface valvulaire effective indexée nécessaire en fonction du patient, par imagerie préopératoire (scanner, échographie) puis en per-opératoire par mesure de l'anneau. Le chirurgien peut alors choisir la prothèse au profil le mieux adapté ou pratiquer un élargissement de la racine aortique. Lors d'une implantation de TAVI, les seuls moyens de limiter sa survenue sont le choix de la prothèse et son positionnement : 5 à 10 mm sous l'anneau natif pour une prothèse auto-expansible d'après Jilaihawi et al. (36). Les performances hémodynamiques du TAVI seraient meilleures que celles des prothèses chirurgicales, le stent des prothèses percutanées occupant moins d'espace que la structure prothétique chirurgicale et les cuspidés valvulaires étant plus fines.

### *Dégénérescence*

La dégénérescence est l'un des principaux inconvénients des bioprothèses chirurgicales. Pour une valve Carpentier-Edwards PERIMOUNT, le taux de réintervention pour dégénérescence est estimé à 1,9 % à 10 ans et 15 % à 20 ans et respectivement 5,6 % et 46 % pour les moins de 60 ans. Le jeune âge et les mismatches patient-prothèse sont des facteurs associés aux dégénérescences (37).

A l'heure de l'extension des indications du TAVI aux patients à bas risque, la question de la durabilité est plus que jamais au cœur de l'actualité. Le suivi sur des cohortes de haut volume



reste limité et concerne essentiellement des patients d'âge avancé au moment de l'implantation.

Afin d'uniformiser la définition des dégénérescences de prothèses valvulaires chirurgicales et percutanées, les sociétés européennes de cardiologie (ESC), de chirurgie cardio-thoracique (EACTS) et de cardiologie interventionnelle (EAPCI) ont proposé une définition standardisée (38) en différenciant :

- dégradation structurelle valvulaire (SVD : Structural Valve Deterioration) consistant en une altération hémodynamique et / ou morphologique de la valve, définie sur la figure 11.

<p><b>Moderate haemodynamic SVD (any of the following)</b> Mean transprosthetic gradient <math>\geq 20</math> mmHg and <math>&lt; 40</math> mmHg Mean transprosthetic gradient <math>\geq 10</math> and <math>&lt; 20</math> mmHg change from baseline Moderate intra-prosthetic aortic regurgitation, new or worsening (<math>&gt; 1+/4+</math>) from baseline</p> <p><b>Severe haemodynamic SVD (any of the following)</b> Mean transprosthetic gradient <math>\geq 40</math> mmHg Mean transprosthetic gradient <math>\geq 20</math> mmHg change from baseline Severe intra-prosthetic aortic regurgitation, new or worsening (<math>&gt; 2+/4+</math>) from baseline</p> <p><b>Morphological SVD (any of the following)</b> Leaflet integrity abnormality (i.e. torn or flail causing intra-frame regurgitation) Leaflet structure abnormality (i.e. pathological thickening and/or calcification causing valvular stenosis or central regurgitation) Leaflet function abnormality (i.e. impaired mobility resulting in stenosis and/or central regurgitation) Strut/frame abnormality (i.e. fracture)</p> <p><b>Haemodynamic and morphological SVD</b></p>
---

Figure 11 Définition standardisée de la dégradation structurelle valvulaire (SVD) (38)

- défaillance de bioprothèse valvulaire (BVF : Bioprosthetic Valve Failure) : conséquence clinique d'une SVD sévère, endocardite ou thrombose entraînant une réintervention ou un décès (figure 12).

Autopsy findings of bioprosthetic valve dysfunction, likely related to the cause of death, or valve-related death (i.e. any death caused by bioprosthetic valve dysfunction or sudden unexplained death following diagnosis of bioprosthetic valve dysfunction)  
Repeat intervention (i.e. valve-in-valve TAVI, paravalvular leak closure or SAVR) following confirmed diagnosis of bioprosthetic valve dysfunction  
Severe haemodynamic SVD

Figure 12 Définition standardisée de la défaillance de bioprothèse valvulaire (BVF) (38)

La récente étude de Durand et al. (39) utilisant ces définitions retrouvait, dans une population de porteurs de TAVI, une incidence cumulée à 7 ans de 1,9 % de BVF (IC95% = 1,4-2,4 %), 7% (IC95% = 5,6-8,4 %) de SVD modéré et 4,2 % (IC95% = 2,9-5,5 %) de SVD sévère.

### *Thrombose de prothèse*

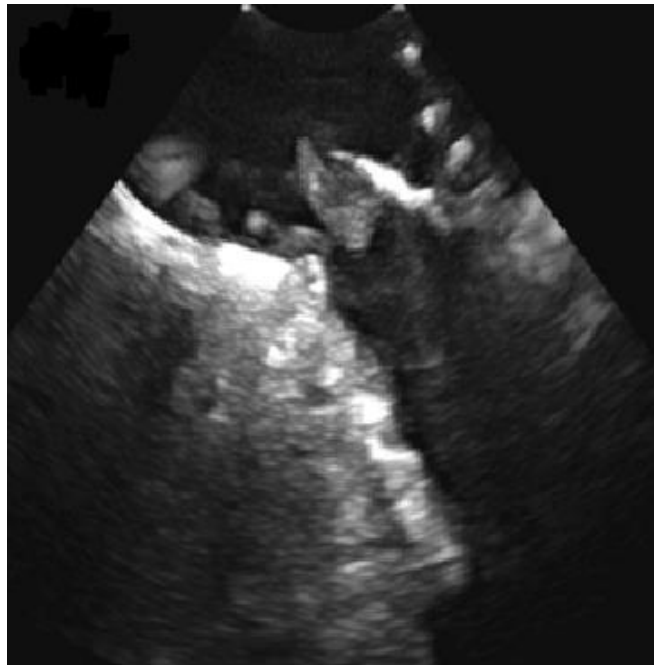
Problème bien connu pour les prothèses valvulaires mécaniques, nécessitant une anticoagulation au long cours, des thromboses de prothèse biologique peuvent aussi survenir. L'essor récent du TAVI, avec la multiplication des imageries de suivi ont permis d'améliorer les connaissances dans ce domaine (40). Le traitement par antiagrégant plaquettaire au long cours semblait jusqu'alors suffisant pour prévenir ce risque.

Deux catégories de thromboses ont été définies pour les prothèses biologiques :

-Les « thromboses valvulaires cliniques » : dans lesquelles le thrombus obstructif provoque un retentissement hémodynamique, une élévation du gradient transvalvulaire et des signes

d'insuffisance cardiaque. Ce thrombus, plus ou moins mobile, peut dans certains cas être visualisé en échocardiographie (figure 13) et le plus souvent au scanner.

L'étude de Jose et al., réalisée sur une cohorte monocentrique allemande de 642 patients, retrouvait un taux de thromboses cliniques de 1,47 pour 100 patients-années (41). Dans la littérature sur les bioprothèses le taux dépend beaucoup du type de prothèse utilisé. Egbe et son équipe ont analysé en anatomo-pathologie 397 bioprothèses explantées pour défaillance valvulaire et retrouvaient 11,6 % de thromboses valvulaires (42).



*Figure 13 Thrombus de bioprothèse aortique en échographie intra cardiaque (43)*

-Les « thromboses de feuillets infra-cliniques » : correspondant à une découverte fortuite, asymptomatique d'un épaissement d'un ou plusieurs feuillet(s) valvulaire(s). On peut définir 2 sous catégories :

les épaissements en hyposignal de feuillet (HypoAttenuated Leaflet Thickening : HALT),

et les hyposignaux affectant le mouvement (HypoAttenuation affecting Motion : HAM) dans lesquelles le mouvement valvulaire est limité mais sans retentissement hémodynamique significatif. Ce diagnostic est porté au scanner comme le montre la figure 14.

Cette forme est probablement sous-estimée, du fait de l'absence de manifestations cliniques. Dans l'étude d'Hansson et al. (44), en réalisant un scanner systématique dans le suivi des patients, l'incidence des HALT était de 7 % à 3 mois. L'utilisation d'anticoagulants (Warfarine dans cette étude) permettait la disparition de la thrombose dans 85 % des cas.

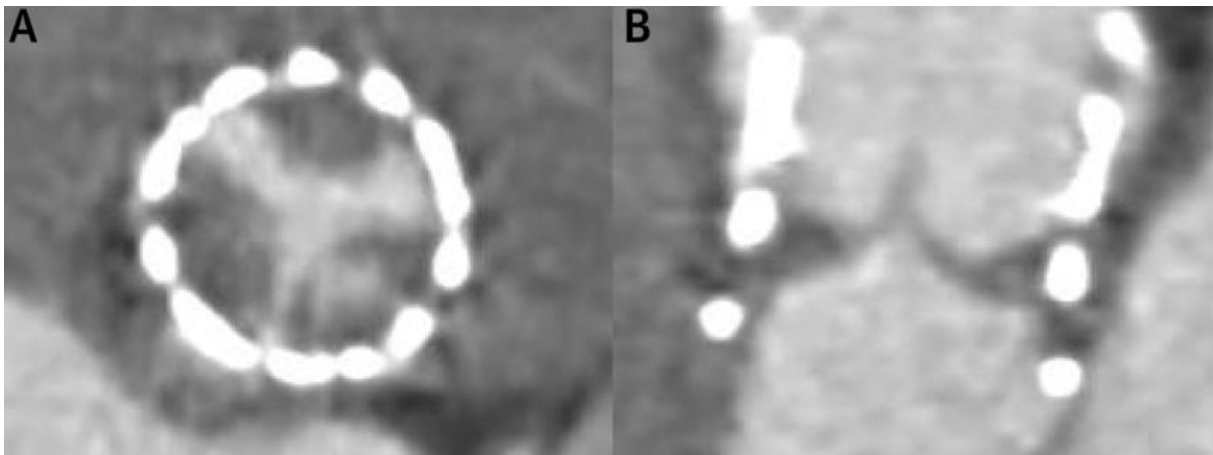


Figure 14 Scanner cardiaque : épaississement de feuillet valvulaire sur TAVI (A : vue axiale, B : vue sagittale) (44)

### *Endocardite infectieuse*

L'endocardite infectieuse est définie par une infection d'une (ou plusieurs) valve(s), de l'endocarde ou d'un matériel intra-cardiaque. Pathologie rare (3 à 7 pour 100 000 personnes/années) (45) mais grave (mortalité intra-hospitalière de 15 à 30 %) (46), son épidémiologie est bien connue et décrite chez les porteurs de prothèses valvulaires chirurgicales mécaniques ou biologiques (22,9 % des endocardites surviennent sur prothèse) (47). Chez les porteurs de TAVI, les données sont plus frustes.

La présence d'une prothèse valvulaire étant un facteur de risque important d'endocardite, une antibioprophylaxie est recommandée chez les porteurs de TAVI avant les gestes à risque (46). Etant donné les indications actuelles, les porteurs de TAVI sont une population à risque de bactériémie important (comorbidités, hospitalisations, perfusions...) et donc de greffe bactérienne. Il est important de connaître l'épidémiologie des endocardites dans cette population spécifique afin de mieux les prévenir.

#### *Insuffisance aortique para-valvulaire*

Les fuites para-valvulaires après implantation de TAVI sont un problème majeur du fait de leur morbi-mortalité : une fuite modérée ou plus sévère peut multiplier la mortalité par 2,12 (HR = 2,12 ; IC95% = 1,79-2,51 ;  $p < 0,00001$ ) (48).

L'évolution des prothèses valvulaires a permis, par la multiplication des tailles et l'ajout d'une manchette, de réduire les fuites para-valvulaires. Les taux de fuite moyenne ou plus sévère passaient de 11,8 % pour les valves Sapien XT (22) à 2,5 % pour les valves Sapien 3 avec absence de fuite sévère dans l'étude de Herrmann et al. (figure 15).

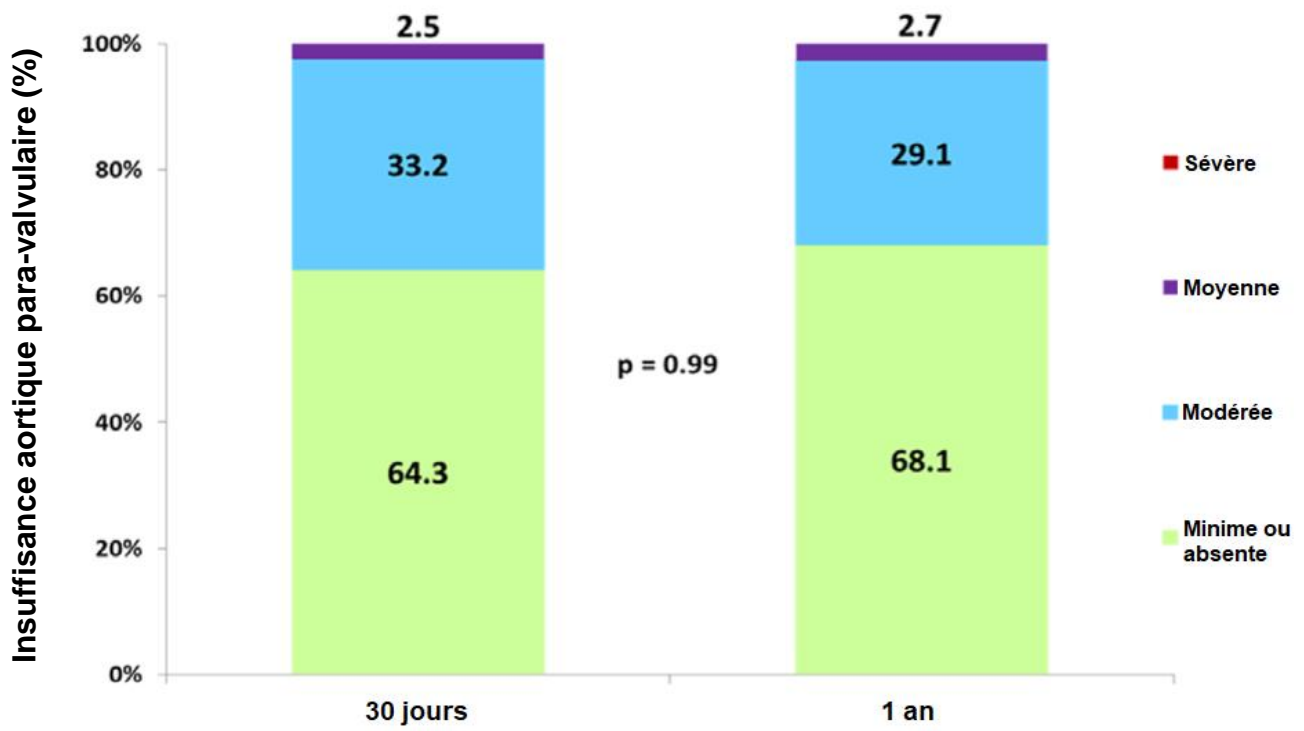


Figure 15 Grades d'insuffisance aortique para-valvulaire après implantation d'une valve SAPIEN 3 (364 patients) (49)

## Objectifs

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'incidence du mismatch patient-prothèse et son impact sur le critère composite décès ou dégénérescence valvulaire après l'implantation d'une valve aortique percutanée.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer l'incidence de survenue après l'implantation de TAVI

des :

- endocardites infectieuses
- dégénérescences de prothèses
- thromboses de prothèses.

## Matériel et méthodes

### Recueil des données et sélection des patients

Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique, observationnelle sur tous les patients ayant bénéficié d'un TAVI au CHU de Rouen entre 2002 et avril 2019. Les caractéristiques cliniques des patients, celles concernant la procédure et toutes les données de suivi ont été consignées dans une base de données institutionnelle du service de cardiologie du CHU de Rouen.

Les patients bénéficient tous au CHU de Rouen d'un suivi exhaustif avec consultation et échocardiographie transthoracique dans les 7 jours suivant la procédure, à 1 mois, puis tous les ans. Les données échographiques (gradient moyen aortique, surface aortique, insuffisance aortique...) et cliniques (stade NHYA, hospitalisations, événements intercurrents...) sont alors recueillies.

### Définition des événements

Le critère de jugement principal était la survenue d'une dégénérescence de bioprothèse ou du décès, en comparant deux groupes de patients : présence ou absence d'un mismatch dans les 3 mois suivant l'implantation.

Le mismatch a été défini par une surface aortique indexée à la surface corporelle inférieure ou égale à  $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  sur l'échocardiographie post-procédure. Ce groupe a été subdivisé en mismatch modéré avec une surface indexée inférieure ou égale à  $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  et supérieure à  $0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  et mismatch sévère avec surface indexée inférieure ou égale à  $0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ .



Nous avons caractérisé les dégénérescences de prothèse aortique, à partir de la récente définition universelle publiée par les sociétés européennes de cardiologie (ESC), chirurgie cardio-thoracique (EACTS) et l'association européenne de cardiologie interventionnelle (EAPCI) (38). A noter que les critères pour la dégénérescence modérée ont été modifiés selon Søndergaard : en associant un gradient moyen aortique compris entre 20 et 40 mmHg ET une élévation de gradient entre 10 et 19 mmHg, certaines petites valves possédant un gradient élevé à l'état de base (50).

Les dégénérescences valvulaires sont définies comme suit :

-dégénérescence sévère lorsqu'il existe un gradient moyen transaortique supérieur ou égal à 40mmHg, ou une augmentation de gradient supérieure ou égal à 20 mmHg, ou une fuite aortique s'étant majorée de plus de 2 grades ou apparition d'une fuite aortique sévère

-dégénérescence modérée lorsqu'il existe un gradient moyen transaortique compris entre 20 mmHg et 40 mmHg et une augmentation de gradient comprise entre 10 et 19 mmHg au cours du suivi, ou majoration supérieure à 1 grade d'une fuite aortique, ou apparition d'une fuite aortique modérée.

Les thromboses de prothèses aortiques ont été analysées en utilisant la définition clinique, c'est à dire l'existence d'un retentissement hémodynamique (hospitalisation pour insuffisance cardiaque, élévation du gradient transvalvulaire aortique avec imagerie confirmant le diagnostic) du thrombus lors du suivi standard après l'implantation du TAVI (pas de scanner cardiaque systématique).

Nous avons analysé les endocardites infectieuses survenues après l'implantation du TAVI en utilisant les données d'un travail préliminaire recensant l'ensemble des cas des patients du CHU de Rouen (données non publiées) en prenant en compte les endocardites infectieuses

« certaines » et « possibles » selon les critères de Duke (46). Les dossiers de ces patients ont été discutés et le diagnostic confirmé en réunion de concertation pluridisciplinaire régionale (« endocarditis team ») réunissant cardiologues, chirurgiens cardiaques, infectiologues, bactériologistes, radiologues et nucléaristes au CHU de Rouen. Ces données incluaient tous les patients implantés d'un TAVI au CHU de Rouen et ayant subi une endocardite infectieuse mais aussi ceux implantés dans d'autres centres et ayant été hospitalisés au CHU de Rouen pour leur endocardite infectieuse et dont le dossier a été discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire régionale.

## Analyse statistique

Les variables catégorielles sont présentées sous la forme « valeur absolue (pourcentage) ».

Les données continues sont présentées sous la forme « moyenne  $\pm$  écart type ».

Les différences observées entre les groupes ont été testées par un test exact de Fisher pour les variables catégorielles et un test T de Student pour les variables quantitatives continues.

L'analyse multivariée des caractéristiques cliniques des patients a été menée par régression logistique binaire. Les variables étaient incluses dans l'analyse si le p univarié était inférieur à 0,10.

L'analyse de survie a été faite selon la méthode de Kaplan Meier et un test du Log Rank a été utilisé pour mettre en évidence une différence significative.

L'analyse multivariée du critère de jugement principal a été réalisée par analyse de Cox. Afin de déterminer les covariables d'ajustement de cette analyse, nous avons utilisé le logiciel Daggity (51), permettant la création et l'analyse d'un graphe orienté acyclique.

L'analyse de l'incidence des dégénérescences valvulaires a été réalisée avec prise en compte du risque compétitif de décès (competing risk analysis).

Les analyses statistiques ont été menées avec le logiciel SPSS Statistics 23 (IBM, Armonk, NY, USA). Tous les tests étaient bilatéraux et le seuil de significativité statistique a été fixé à 0.05.

# Résultats

## Population

En 17 ans, entre avril 2002 et avril 2019, 1633 patients ont bénéficié de l'implantation d'une valve aortique par voie percutanée (TAVI) au CHU de Rouen.

La population globale (1633 patients) a été décrite dans les résultats ci-dessous. Pour les besoins de l'analyse du mismatch, certains patients ont été exclus de l'analyse de groupes compte tenu de données insuffisantes pour classer le patient vis à vis du mismatch (198 patients). L'analyse statistique comparative a donc porté, comme le montre le diagramme de flux représenté en figure 16, sur 305 patients présentant un mismatch patient-prothèse (21,2 %) et 1130 patients ne présentant pas de mismatch. Parmi les mismatches, 259 étaient modérés (18 %) et 46 sévères (3,2 %).

198 patients ont été exclus de l'analyse statistique comparative en raison :

- d'un décès précoce (< J7) pour 47 d'entre eux, avec absence de données échographiques post-procédure
- d'un manque de données sur les échographies post-TAVI précoces (absence de surface valvulaire aortique permettant d'évaluer la présence ou non d'un mismatch) pour 142 d'entre eux
- de 9 perdus de vue.

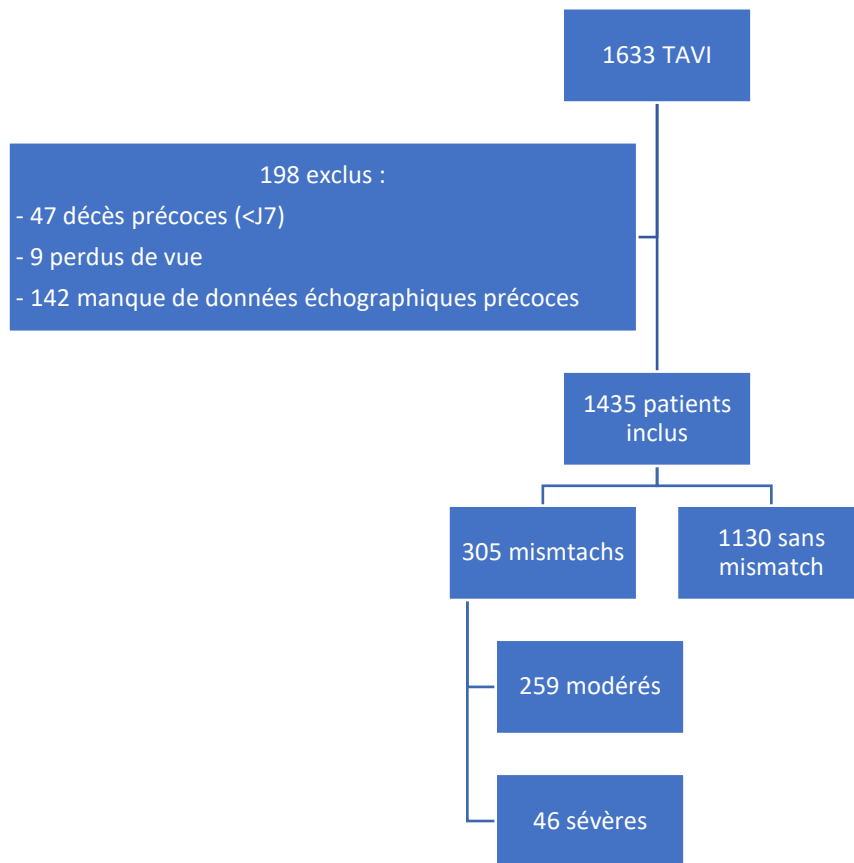


Figure 16 Diagramme de flux

Les caractéristiques de la population à l'implantation de la valve aortique sont présentées dans le tableau 1.

Variable	Population n=1633	Mismatch n=305	Absence de mismatch n=1130	p
Age lors de la procédure (années)	83,8 ± 6,5	82,5 ± 7,0	84,2 ± 6,2	<0,001
Poids (kg)	72,1 ± 15,1	79,4 ± 17,0	69,9 ± 13,9	<0,001
Taille (cm)	163,8 ± 8,6	164,9 ± 8,5	163,5 ± 8,6	0,011
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,8 ± 4,9	29,1 ± 5,6	26,1 ± 4,5	<0,001
Surface corporelle (m <sup>2</sup> )	1,8 ± 0,2	1,9 ± 0,2	1,8 ± 0,2	<0,001
Sexe masculin (%)	773 (47,3)	129 (42,3)	545 (48,2)	0,70
Tabac (%)	354 (21,7)	65 (21,3)	246 (21,8)	0,938
HTA (%)	1211 (76,4)	243 (80,7)	847 (75,6)	0,065
Dyslipidémie (%)	960 (60,6)	194 (64,7)	673 (60,1)	0,162
Diabète (%)	471 (29,8)	122 (40,7)	306 (27,4)	<0,001
Insulinothérapie (%)	158 (10,0)	43 (14,4)	98 (8,8%)	0,006
Fibrillation atriale (%)	589 (36,9)	125 (41,4)	399 (35,4)	0,060
Pacemaker (%)	207 (13,0)	51 (16,9)	130 (11,6)	0,019
Créatininémie (µmol/L)	110,2 ± 61,6	118,0 ± 77,1	106,5 ± 53,9	0,016
Clairance créatinine (mL/min/m <sup>2</sup> )	49,0 ± 22,5	52,9 ± 26,3	48,1 ± 21,1	0,003
Hémodialyse (%)	44 (2,8)	5 (1,7)	27 (2,4)	0,518
Insuffisance respiratoire chronique (%)	233 (2,8)	51 (17,2)	141 (12,6)	0,045
Oxygénothérapie (%)	44 (2,8)	12 (4,1)	25 (2,2)	0,099
Insuffisance hépato-cellulaire (%)	24 (1,5)	7 (2,4)	14 (1,3)	0,175
AVC (%)	125 (7,9)	26 (8,7)	85 (7,6)	0,545
AIT (%)	52 (3,3)	13 (4,4)	35 (3,1)	0,284
Sténose carotidienne > 50% (%)	47 (3,3)	8 (3,0)	31 (3,1)	1,000
Radiothérapie médiastinale (%)	69 (4,4)	9 (3,0)	52 (4,7)	0,262
ATCD de pontage (%)	157 (9,8)	26 (8,6)	110 (9,8)	0,658
ATCD d'infarctus du myocarde (%)	210 (13,2)	36 (12,0)	141 (12,5)	0,844
ATCD d'angioplastie coronaire (%)	409 (25,6)	79 (26,2)	281 (25,0)	0,709
ATCD de dilatation aortique (%)	229 (14,4)	38 (12,6)	152 (13,6)	0,704
AOMI (%)	240 (15,0)	50 (16,6)	140 (12,4)	0,070
Aorte porcelaine (%)	59 (3,7)	9 (3,0)	38 (3,4)	0,857
Valve in valve (%)	80 (4,8)	39 (12,8)	31 (2,7)	p<0,001
ATCD de néoplasie (%)	305 (19,2)	54 (18,2)	215 (19,2)	0,739
ATCD de chirurgie cardiaque (%)	198 (12,1)	52 (17,0)	120 (10,6)	0,004
Valve mécanique mitrale (%)	11 (0,7)	3 (1,0)	6 (0,5)	0,411
Bioprothèse mitrale (%)	11 (0,7)	1 (0,3)	5 (0,4)	NA
Bioprothèse aortique (%)	75 (4,7)	39 (13,0)	30 (2,7)	<0,001
Euroscore Logistic	17,4 ± 11,4	17,9 ± 11,7	16,9 ± 10,9	0,187

Tableau 1 Caractéristiques des patients

La symptomatologie des patients avant la réalisation du TAVI est rapportée dans le tableau 2.

Symptômes	Population n=1633	Mismatch n=305	Absence de mismatch n=1130	p
<b>Dyspnée (NYHA)</b>				0,221
I (%)	92 (5,8)	13 (4,3)	73 (6,6)	
II (%)	510 (32,3)	87 (29,1)	365 (32,9)	
III (%)	816 (51,7)	171 (57,2)	574 (51,8)	
IV (%)	159 (10,1)	28 (9,4)	97 (8,7)	
<b>Angor (CCS)</b>				0,079
0 (%)	789 (50,4)	170 (57,4)	540 (49,0)	
I (%)	614 (39,2)	100 (33,8)	442 (40,1)	
II (%)	116 (7,4)	17 (5,7)	87 (7,9)	
III (%)	35 (2,2)	8 (2,7)	24 (2,2)	
IV (%)	11 (0,7)	1 (0,3)	10 (0,9)	
<b>Syncope (%)</b>	105 (6,7)	17 (5,7)	80 (7,2)	0,440
<b>Poussée d'insuffisance cardiaque (%) hospitalisée</b>	670 (42,5)	138 (45,8)	459 (41,2)	0,167

Tableau 2 Symptomatologie des patients avant la réalisation du TAVI

## Mismatch

### *Caractéristiques de la population*

Les patients étaient significativement plus jeunes dans le groupe mismatch ( $82,5 \pm 7,0$  ans versus  $84,2 \pm 6,2$  ans ;  $p < 0,001$ ). Les femmes étaient majoritaires dans les 2 groupes : 57,7 % dans le groupe mismatch contre 51,8 % dans le groupe sans mismatch, sans différence significative ( $p = 0,70$ ).

Les patients présentaient un poids ( $79,4 \pm 17,0$  kg versus  $69,9 \pm 13,9$  kg ;  $p < 0,001$ ), une taille ( $164,9 \pm 8,5$  cm versus  $163,5 \pm 8,6$  cm ;  $p = 0,011$ ) et un IMC ( $29,1 \pm 5,6$  kg/m<sup>2</sup> versus  $26,1 \pm 4,5$  kg/m<sup>2</sup> ;  $p < 0,001$ ) plus élevés dans le groupe mismatch. La surface corporelle (dépendant du poids et de la taille) était logiquement plus élevée aussi.

Il y avait plus de diabétiques dans le groupe mismatch (40,7 % contre 27,4 % dans le groupe sans mismatch ;  $p < 0,001$ ), de porteurs de pacemakers (respectivement 16,9 % et 11,6 % ;  $p = 0,019$ ) et la fonction rénale était moins bonne dans ce groupe (respectivement  $118,0 \pm 77,1$   $\mu\text{mol/L}$  et  $106,5 \pm 53,9$   $\mu\text{mol/L}$  de créatininémie ;  $p = 0,016$ ).

En revanche, il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes sur les autres facteurs de risque cardiovasculaire (tabagisme, HTA, dyslipidémie) ou sur les antécédents vasculaires (AVC, AIT, AOMI, infarctus du myocarde ou angioplastie coronaire).

L'échocardiographie réalisée avant l'intervention retrouvait une surface aortique indexée plus faible dans le groupe mismatch que dans celui sans mismatch ( $0,38 \pm 0,13$   $\text{cm}^2/\text{m}^2$  contre  $0,41 \pm 0,12$  ;  $p = 0,008$ ), un ventricule gauche plus dilaté (diamètre télédiastolique à  $44,1 \pm 14,6$  mm versus  $41,8 \pm 14,0$  ;  $p = 0,043$ ) et des pressions pulmonaires plus élevées (pression artérielle pulmonaire systolique à  $44,1 \pm 14,6$  mmHg versus  $41,8 \pm 14,0$ ).

Le diamètre de l'anneau aortique en pré-interventionnel était de  $22,2 \pm 2,2$  mm dans le groupe mismatch contre  $22,4 \pm 2,6$  mm dans le groupe sans mismatch, sans différence significative ( $p = 0,328$ ).



## Procédure

Il n'apparaissait pas de différence significative sur la répartition des voies d'abord entre les groupes avec et sans mismatch comme le montre la figure 17.

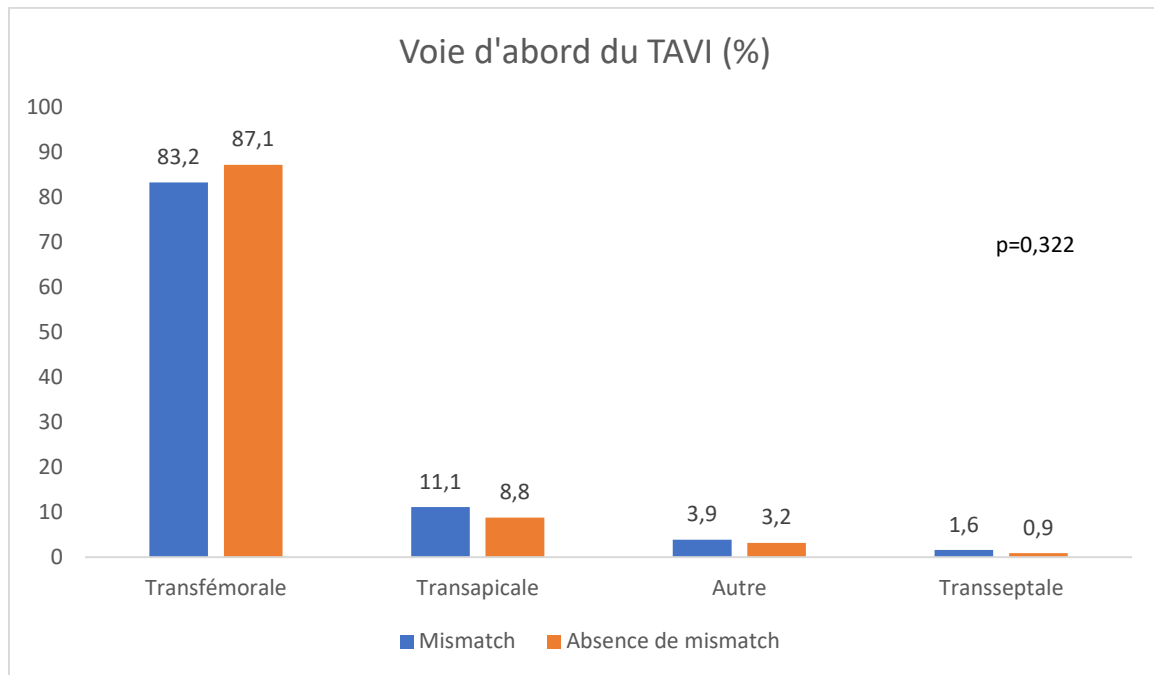


Figure 17 Répartition des voies d'abord utilisées pour le TAVI dans les groupes avec et sans mismatch

La répartition du type de prothèse implanté lors de la procédure de TAVI est représentée en figure 18.

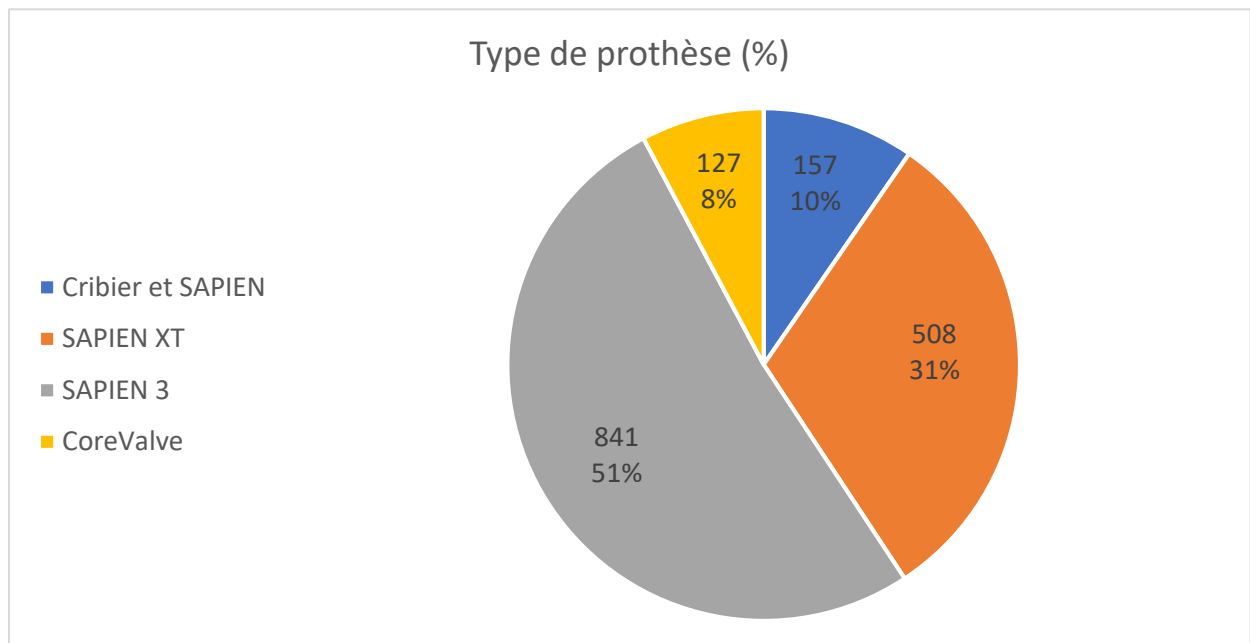


Figure 18 Répartition du type de prothèse implanté

Pour l'analyse de la prévalence de mismatch en fonction du type de valve implanté, nous avons exclu les valves Cribier et SAPIEN de première génération car les patients présentaient une FEVG plus altérée, à risque de biaiser le diagnostic de mismatch (gradient transvalvulaire plus faible).

Il n'existait pas de différence significative sur la prévalence de mismatch en fonction du type de valve implanté (figure 19).

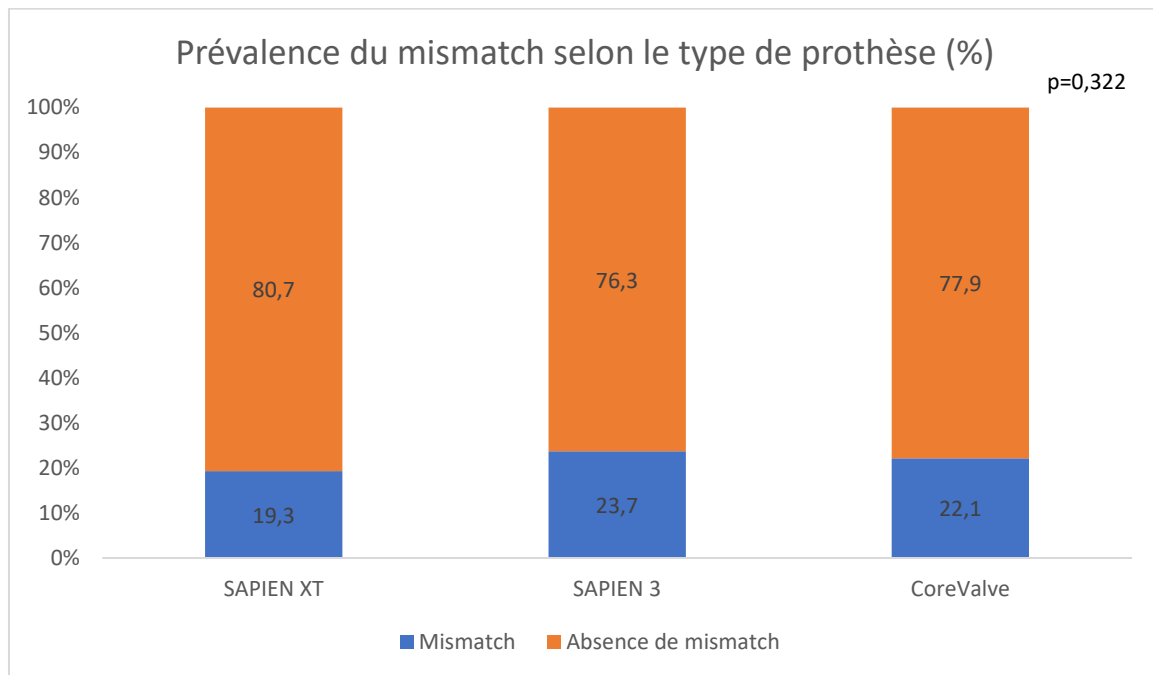


Figure 19 Proportion de mismatch en fonction du type de prothèse implanté

Il existait en revanche une différence significative sur la taille de la valve implantée :  $24,5 \pm 2,1$  mm dans le groupe mismatch contre  $25,5 \pm 2,3$  mm dans le groupe sans mismatch ( $p < 0,001$ ).

La procédure était plus courte dans le groupe mismatch :  $70,0 \pm 33,5$  min contre  $84,3 \pm 47,2$  min dans le groupe sans mismatch.

Les procédures de TAVI valve in valve (implantation d'une prothèse valvulaire par voie percutanée dans une bioprothèse), étaient plus fréquemment associées au mismatch. On retrouvait 12,8 % de valve in valve dans le groupe mismatch contre 2,7 % dans le groupe sans mismatch avec  $p < 0,001$ .

Les résultats de l'analyse multivariée des facteurs associés au mismatch sont rapportés dans le tableau 3. La surface corporelle, la surface valvulaire indexée, la taille de la valve implantée, les procédures de valve in valve et la présence d'un pacemaker sont significativement associés à la présence d'un mismatch.

Variable	HR	IC 95%	p
Age	0,977	0,952-1,002	0,73
BMI	1,033	0,987-1,082	0,16
Surface Corporelle	71,37	19,3-263	<0,001
Clairance créatinine	0,994	0,996-1,002	0,155
Surface aortique indexée	0,979	0,966-0,993	0,003
Taille de la valve	0,652	0,591-0,719	<0,001
HTA	1,186	0,809-1,739	0,383
Diabète	1,287	0,875-1,894	0,201
Insuline	0,953	0,559-1,626	0,861
ATCD FA	1,284	0,933-1,770	0,125
PM	1,603	1,025-2,513	0,039
Oxygénothérapie	1,330	0,540-3,268	0,535
AOMI	1,001	0,636-1,577	0,995
Valve in valve	4,854	2,252-10,526	<0,001
CoreValve	0,832	0,382-1,814	0,645

Tableau 3 Analyse multivariée des facteurs associés au mismatch

### *Complications*

Les complications survenues lors de l'implantation du TAVI ou précocement en post-interventionnel sont rapportées dans le tableau 4. Il existe une différence significative du taux d'infarctus du myocarde : 2,6 % dans le groupe mismatch contre 0,9 % dans le groupe sans mismatch (p=0,036) et de complications rénales avec respectivement 10,0 % et 5,3 % (p=0,005).

Complications	Mismatch n=305	Absence de mismatch n=1130	p
IA post implantation ≥ 2 (%)	41 (13,8)	184 (16,6)	0,248
Hémorragie majeure (%)	25 (8,4)	87 (7,8)	0,719
Hémorragie mineure (%)	21 (7,0)	80 (7,2)	1,000
Transfusion (%)	37 (12,5)	155 (13,9)	0,568
Œdème aigu pulmonaire (%)	10 (3,3)	23 (2,1)	0,200
Infarctus du myocarde (%)	8 (2,6)	10 (0,9)	0,036
Trouble du rythme (%)	24 (8,0)	63 (5,7)	0,139
Trouble de conduction (%)	45 (15,0)	222 (19,9)	0,056
Pose de pacemaker (%)	35 (11,6)	117 (10,6)	0,603
Tamponnade (%)	2 (0,7)	5 (0,5)	0,646
Chirurgie cardiaque en urgence (%)	2 (0,7)	3 (0,3)	0,290
Conversion en anesthésie générale (%)	10 (3,4)	27 (2,5)	0,414
Complication vasculaire majeure (%)	19 (6,3)	82 (7,4)	0,614
Complication vasculaire mineure (%)	27 (8,9)	108 (9,7)	0,741
Complication majeure au point de ponction (%)	26 (8,6)	94 (8,4)	0,908
Chirurgie vasculaire en urgence (%)	2 (0,7)	17 (1,5)	0,397
Stent vasculaire (%)	18 (5,9)	72 (7,5)	0,792
Rupture vasculaire (%)	4 (1,3)	21 (1,9)	0,628
Dissection aortique (%)	0 (0,0)	1 (0,1)	1,000
Perforation VG (%)	0 (0,0)	1 (0,1)	1,000
Embolisation vasculaire distale (%)	0 (0,0)	2 (0,2)	1,000
Complications rénales (%)	30 (10,0)	59 (5,3)	0,005
Complications infectieuses (%)	27 (9,0)	77 (6,9)	0,215
Complications pulmonaires (%)	16 (5,3)	40 (3,6)	0,184
Complications neurologiques (%)	6 (2,0)	24 (2,2)	1,000
Rupture d'anneau aortique (%)	2 (0,7)	4 (0,4)	0,613
Migration valvulaire (%)	3 (1,0)	3 (0,3)	0,116
AIT (%)	0 (0,0)	4 (0,4)	0,584
AVC majeur (%)	1 (0,3)	9 (0,8)	0,698
AVC mineur (%)	4 (1,3)	6 (0,5)	0,234

Tableau 4 Complications per-procédurales et précoces après TAVI dans les groupes avec et sans mismatch

## Echographie

Les données de l'échographie réalisée précocement après la procédure de TAVI (avant J7) sont rapportées dans le tableau 5.

Paramètres échographiques	Mismatch n=305	Absence de mismatch n=1130	p
FEVG (%)	59,4 ± 12,8	61,2 ± 12,3	0,024
Gradient moyen transaortique (mmHg)	15,1 ± 6,8	10,6 ± 4,3	<0,001
Surface aortique indexée (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	0,74 ± 0,08	1,14 ± 0,27	<0,001

Tableau 5 Paramètres échographiques précoces en fonction du groupe

## Suivi après mismatch

### Dyspnée

On ne note pas de différence significative quant à la symptomatologie au cours du suivi. Concernant la dyspnée à 1 an (figure 20), le nombre de patients présentant une dyspnée au moins NYHA 2 était de 51 sur 177 chez lesquels nous disposions de l'information dans le groupe mismatch (28,8 %) contre 224 sur 700 (32,0 %) dans le groupe sans mismatch avec  $p=0,468$ . Pour une dyspnée au moins NYHA 3, il n'existait pas non plus de différence significative : respectivement 13 patients sur 177 (7,3 %) et 56 sur 700 (8,0 %) avec  $p=0,876$ .

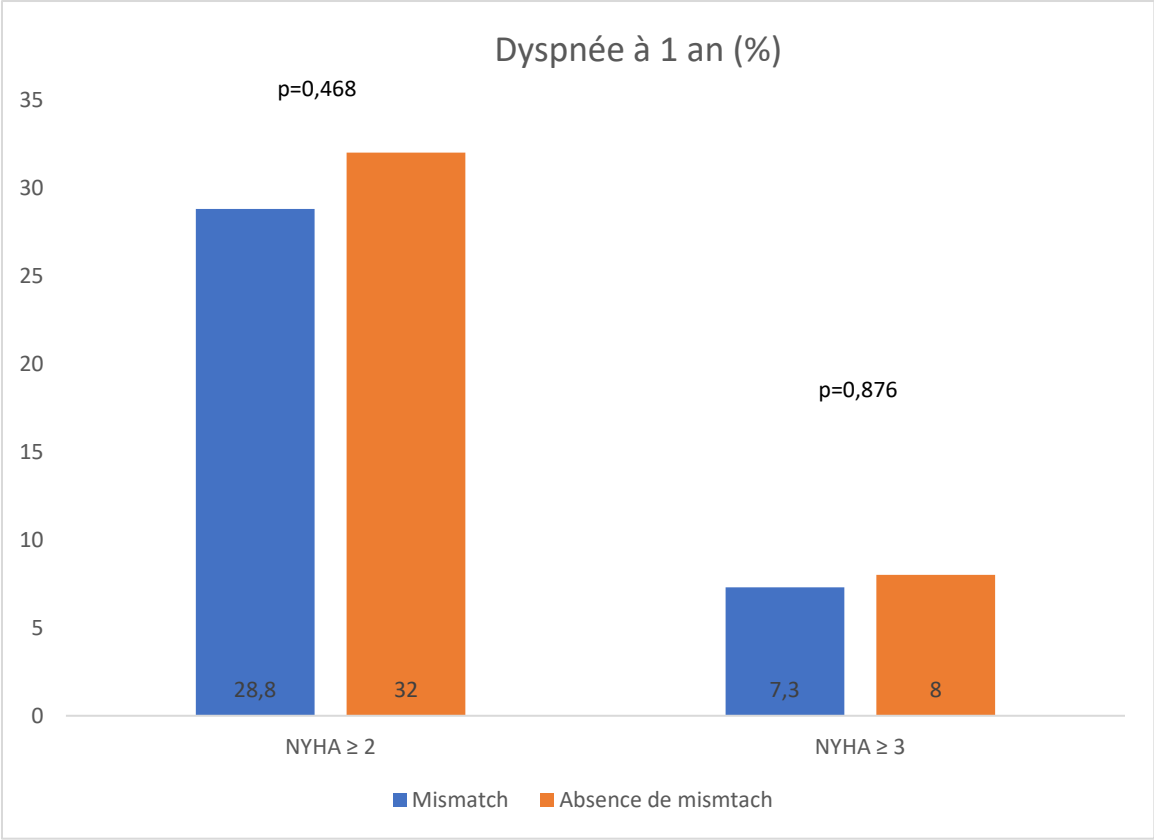
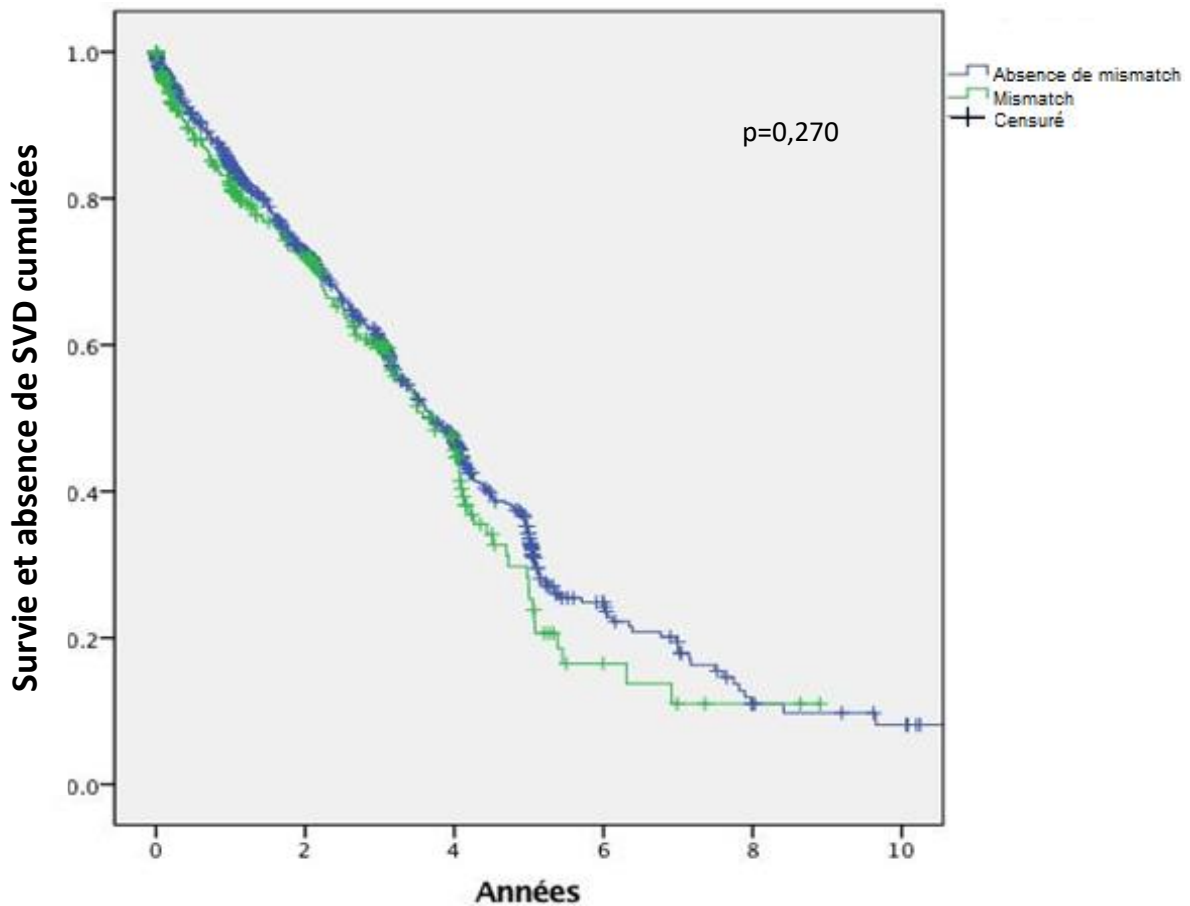


Figure 20 Dyspnée selon la classe NYHA à 1 an du TAVI en fonction du groupe

*Survie et dégénérescence*

Il n'existait pas de différence significative entre les groupes avec et sans mismatch sur le critère de jugement principal composite : dégénérescence valvulaire ou décès (figure 21).

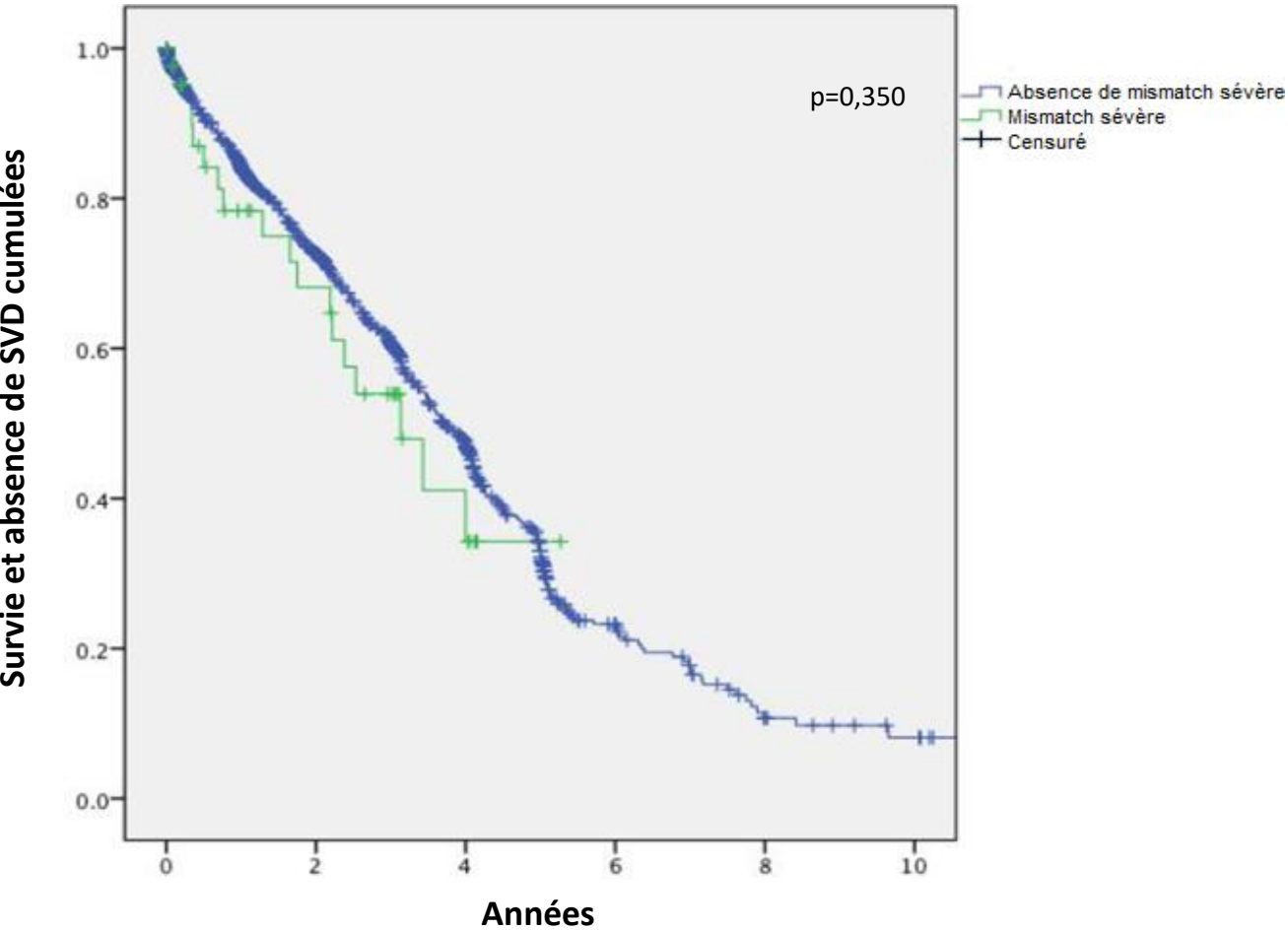


Patients à risque	Absence de Mismatch	1130	519	208	39	10	5
	Mismatch	305	145	51	6	2	0

Figure 21 Courbes de Kaplan Meier : survie sans SVD dans les groupes avec et sans mismatch



On ne retrouvait pas non plus de différence significative sur le critère composite SVD ou décès entre les groupes mismatch sévère et absence de mismatch sévère comme le montre la figure 22.



Patients à risque	Absence de mismatch sévère	1393	644	253	45	12	5
	Mismatch sévère	42	20	6	0	0	0

Figure 22 Courbes de Kaplan Meier : survie sans SVD dans les groupes avec et sans mismatch sévère

Afin de limiter l'impact potentiel des mismatches modérés sur le groupe sans mismatch sévère concernant le critère de jugement principal, une analyse secondaire a été réalisée. Celle-ci comparait la survie libre d'événement (SVD ou décès) entre les groupes mismatch sévère et

absence de mismatch (en excluant les mismatches modérés). Il n'existait pas de différence significative ( $p=0,332$ ).

En analyse multivariée, il n'existe pas de différence significative sur la survenue du critère composite SVD ou décès en fonction de la présence ou non d'un mismatch. L'analyse a été ajustée sur les deux blocs de variables proposés par Dagitty dont la pertinence clinique paraissait supérieure. Pour le critère SVD/décès, l'hazard ratio (HR) de la présence de mismatch était de 1,04 (IC95%=0,83-1,30) ; avec  $p=0,739$  ; en ajustant sur le premier bloc : âge, AOMI, clairance de la créatinine, IMC, FEVG, Euroscore Logistic, tabac, taille de la valve, AVC majeur.

Il n'existait pas non plus de différence sur le critère composite en ajustant sur le second bloc de variables : AOMI, âge, clairance de la créatinine, IMC, FEVG, Euroscore Logistic, tabac, taille de la valve, AVC majeur, type de valve implantée, sexe, procédure de valve in valve ; avec un hazard ratio pour la présence de mismatch de 1,09 (IC95%=0,86-1,36) ;  $p=0,488$ .

**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**

## Dégénérescence

Une dégénérescence modérée est survenue chez 22 patients au cours du suivi (1,3 %) dont 19 sur le mode sténosant, 2 mixtes et 1 sur le mode fuyant. Le délai moyen de survenue était de  $940,6 \pm 653,2$  jours.

Les dégénérescences sévères représentaient 8 cas (0,5 %) dont 7 (0,4 %) sur le mode sténosant et 1 (0,1 %) sur le mode fuyant avec un délai moyen de survenu de  $1027,0 \pm 890,0$  jours.

L'analyse de l'incidence de survenue d'une dégénérescence en prenant en compte le risque compétitif de décès est illustrée en figure 23. Elle était de 3,5 % à 6 ans (IC95%=2,1-5,2) et de 4,5 % à 10 ans (IC95%=2,7-6,8).

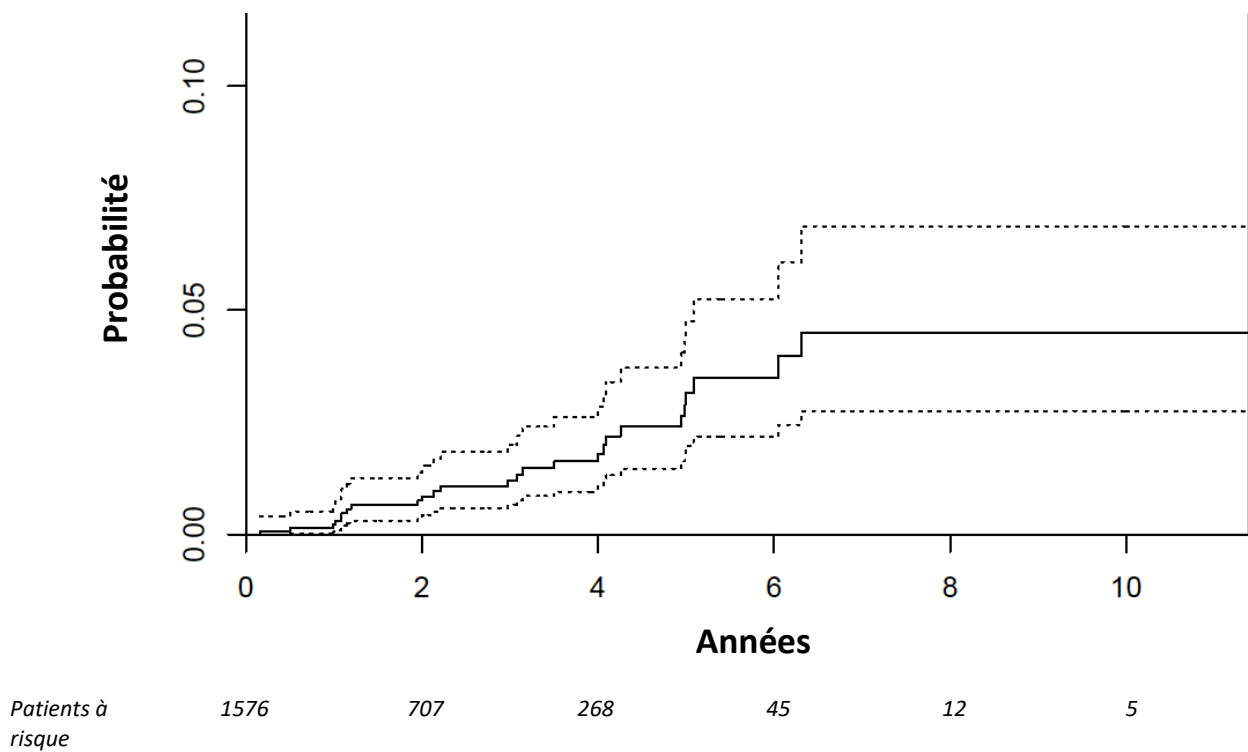
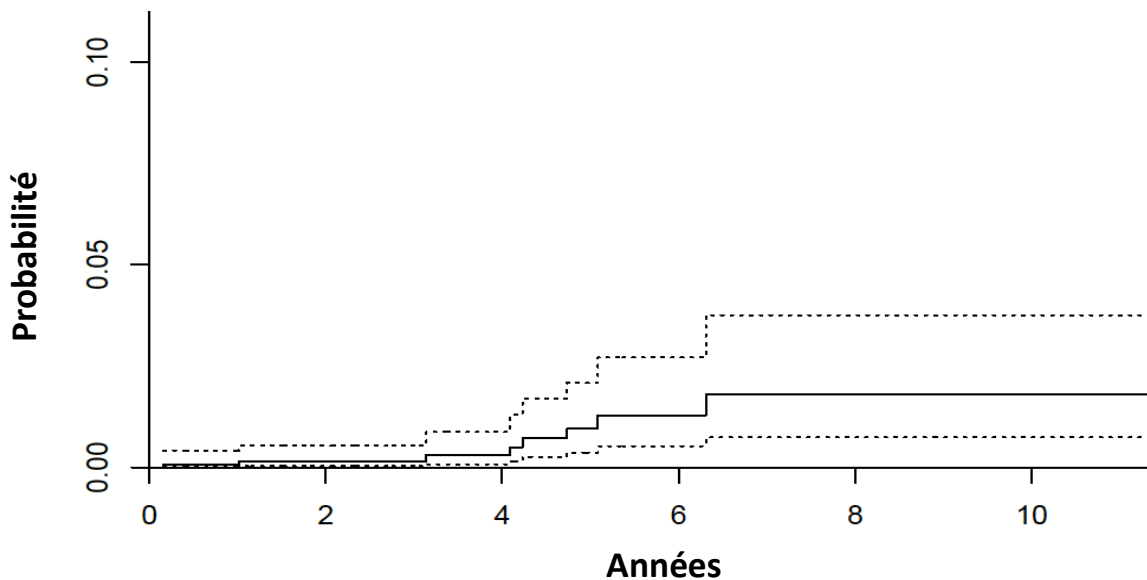


Figure 23 Incidence de survenue d'une dégénérescence de prothèse avec prise en compte du risque compétitif du décès

L'incidence de dégénérescence sévère, selon la même méthode, était de 1,2 % à 6 ans (IC95%=0,5-2,7) et 1,8 % à 10 ans (IC95%=0,7-3,7). Elle est représentée sur la figure 24.



Patients à risque	1576	711	272	46	13	5
----------------------	------	-----	-----	----	----	---

Figure 24 Incidence de survenue d'une dégénérescence sévère de prothèse avec prise en compte du risque compétitif du décès

## Thrombose de prothèse

Une thrombose de prothèse est survenue chez 7 patients soit 0,4 % (4 dans le groupe mismatch, 3 dans le groupe sans mismatch).

Le délai moyen de survenue était de  $249,8 \pm 203,4$  jours. 6 sont survenues sous simple anti-agrégation plaquettaire par Kardegic, 1 sous anticoagulant (Apixaban).

Le point d'appel a toujours été une élévation du gradient moyen de manière précoce sur l'échographie transthoracique. Un scanner cardiaque a été réalisé par la suite chez 2 patients, une ETO dans 1 cas, confirmant à chaque fois la thrombose.

Tous les patients ont bénéficié de l'introduction d'un anticoagulant (switch de traitement pour le patient sous Apixaban) avec normalisation du gradient aortique sous 1 mois à 1 an.

Deux patients sont décédés à 1 mois et 1 an de l'épisode de thrombose, sans lien avec l'épisode (normalisation du gradient). Trois patients sont vivants à 3 ans de l'épisode et 2 à 1 an.

## Endocardite infectieuse

Une endocardite infectieuse est survenue au cours du suivi chez 26 patients (1,6 %) sur la cohorte de TAVI du CHU de Rouen. L'incidence de survenue de l'endocardite 1 an après l'implantation du TAVI était de 0,77 % pour les endocardites « certaines » et de 1,53 % pour l'ensemble des endocardites (comprenant aussi les endocardites « possibles » et traitées comme telles).

Sur l'ensemble du CHU de Rouen depuis 2012, 34 patients ont présenté une endocardite infectieuse après la date d'implantation du TAVI, 19 endocardites « certaines » et 15 « possibles » selon les critères de Duke. Le délai moyen de survenue de l'endocardite par rapport à l'implantation du TAVI était de  $468,3 \pm 526,5$  jours, avec une médiane de 250 jours.

Seules 14,7 % des échographies cardiaques transthoraciques réalisées retrouvaient des signes d'endocardite infectieuse (végétation, abcès...). Une échographie transoesophagienne a été pratiquée chez 50 % des patients, revenant positive chez 76,5% d'entre eux.

Dans la majorité des cas (55,9 %), la porte d'entrée infectieuse n'était pas retrouvée. Elle était digestive pour 17,6 % des patients, cutanée pour 14,7 %, orale pour 8,8 %, urinaire pour 2,9 %.

La répartition des germes responsables de l'endocardite infectieuse est rapportée dans le tableau 6.

Germe	TAVI (n=34)
Streptocoque n (%)	12 (35.3)
Staphylocoque doré n (%)	9 (26.5)
Staphylocoque à coagulase négative n (%)	2 (5.9)
Enterocoque n (%)	9 (26.5)
Bacille Gram négatif n (%)	1 (2.9)
Autres n (%)	1 (2.9)

Tableau 6 Répartition des germes responsables de l'endocardite infectieuse

Les patients ayant présenté une endocardite infectieuse étaient réhospitalisés dans l'année dans 41,2 % des cas.

Le traitement antibiotique était mené selon les recommandations pendant  $43,4 \pm 5,1$  jours en moyenne. Quatre patients ont bénéficié d'une extraction de matériel (pacemaker ou défibrillateur implantable) et un a subi une intervention chirurgicale (remplacement valvulaire aortique par bioprothèse).

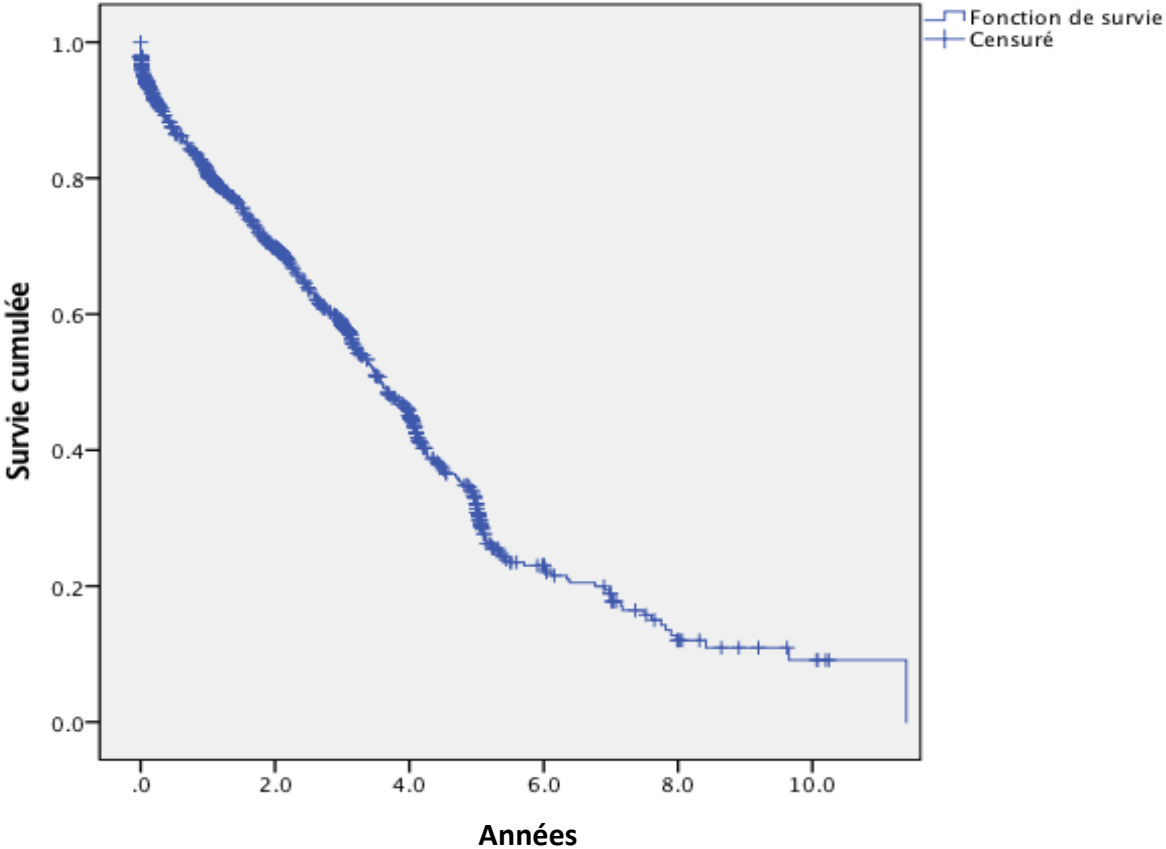
La mortalité après l'épisode infectieux était de 11,8 % à 30 jours, 21,4% à 3 mois et 29,2% à 1 an.

## Survie

Le nombre de décès péri-procédure était de 10, soit 0,7 % de la cohorte, et de 31, soit 2,2 %, à 30 jours.

Il n'existait pas de différence significative entre les groupes mismatch et absence de mismatch sur les décès péri-procédure : 3 (1,0 %) contre 7 (0,6 %) avec  $p=0,452$  ou à 30 jours : respectivement 9 (3,1 %) et 22 (2,0 %) avec  $p=0,270$ .

La moyenne de survie de la population était de  $4,12 \pm 0,14$  ans, la médiane de 3,58 ans. La courbe de survie globale est représentée en figure 25.



<i>Patients à risque</i>	1576	711	272	47	13	5
--------------------------	------	-----	-----	----	----	---

Figure 25 Survie globale après implantation de TAVI

## Discussion

### Principaux résultats

- La proportion de mismatches patient-prothèse après implantation de TAVI s'élevait dans notre étude à 21,2 %. Seuls 3,2 % des patients présentaient un mismatch sévère, 18 % un mismatch modéré.
- Ce mismatch, qu'il soit modéré ou sévère, n'entraînait pas d'augmentation de la mortalité ou des dégénérescences, ni de la symptomatologie fonctionnelle (dyspnée).
- Les facteurs principaux associés à ce mismatch étaient la surface corporelle, la surface aortique indexée, la taille de prothèse implantée et les procédures de valve in valve.
- Il n'existait pas de signal d'alarme sur les dégénérescences de bioprothèse après implantation de TAVI avec seulement 22 cas de dégénérescence modérée et 8 de dégénérescence sévère. L'incidence cumulée s'élevait à 3,5 % à 6 ans et 4,5 % à 10 ans.
- L'incidence des endocardites infectieuses (26 cas) était de 1,53% à 1 an. C'est une complication difficile à dépister (peu de signes à l'ETT) mais grave : 29,2 % de mortalité à 1 an.
- Les thromboses de prothèses étaient des événements rares (7 cas) et ne grevaient pas le pronostic des patients.



## Validité interne

L'ensemble des patients implantés d'un TAVI au CHU de Rouen a été inclus dans cette étude. Les examens de contrôle annuels (données cliniques et échographiques) systématiques ont été réalisés dans le service de cardiologie du CHU. Certains patients ont bénéficié d'un suivi hors de notre centre, ces données ont aussi été recueillies et consignées dans la base de données grâce au travail minutieux de plusieurs attachées de recherche clinique. Le suivi échographique était complet pour 82% des patients.

Pour l'analyse du mismatch, 198 patients ont été exclus (12,1%) en raison de l'impossibilité d'établir le statut du patient concernant ce critère. La surface valvulaire, permettant de définir le mismatch, n'a pu être recueillie pour les patients décédés avant examen échographique, ainsi que pour les patients dont le compte rendu ne comprenait pas cette donnée, ou les éléments permettant de la calculer, dans les 3 mois suivant la procédure de TAVI. Il a été choisi de ne pas utiliser les échographies dépassant ce délai pour définir le mismatch. En effet, la présence d'une thrombose ou d'une dégénérescence peut entraîner une diminution de la surface valvulaire effective, et aurait pu provoquer un classement comme mismatch risquant de biaiser les résultats.

## Validité externe

La cohorte rouennaise est la plus ancienne existante, le premier patient ayant été implanté par TAVI dans notre centre en 2002.

La constitution d'une « Heart Team » entre cardiologues et chirurgiens cardiaques, avec réunion hebdomadaire, permet la validation des indications de TAVI. Le suivi objectif et

consensuel des recommandations rend comparable notre cohorte à la population globale des patients implantés d'un TAVI.

## Caractéristiques de la population

Comme attendu étant donné les indications initiales du TAVI, la population est assez âgée (moyenne supérieure à 80 ans), majoritairement féminine (probablement lié à l'espérance de vie supérieure chez les femmes) et à haut risque chirurgical (Euroscore Logisitic moyen à 17,4) du fait des nombreuses comorbidités de ces patients.

La symptomatologie motivant le traitement du rétrécissement aortique est essentiellement la dyspnée : classe 3 de la NYHA pour 61,8%. 42,5% des patients avaient été hospitalisés pour insuffisance cardiaque avant l'implantation du TAVI.

La voie d'abord la plus utilisée est la voie transfémorale (82,2% des procédures) devant la voie transapicale (10,6%) et les autres voies (transcarotidienne, trans-septale...) ; comme retrouvé dans la littérature. En effet, elle reste la voie privilégiée, les autres n'étant envisagées qu'en cas de contre-indication à cet abord (tortuosités importantes des axes vasculaires, calcifications sévères...).

La grande majorité des patients a bénéficié de l'implantation d'une valve expansible au ballonnet (Cribier, SAPIEN puis SAPIEN XT et aujourd'hui SAPIEN 3). Le choix du type de valve se fait au cas par cas en fonction des caractéristiques du patient : procédure de valve in valve, risque de troubles de conduction, importance et localisation des calcifications de l'anneau aortique, taille de l'anneau...

## Mismatches

Le taux de mismatches patient-prothèse après TAVI dans notre étude est de 21,2% tous mismatches confondus, 18,0 % de mismatches modérés, 3,2 % de mismatches sévères. Il est légèrement en deçà de la littérature : la méta-analyse de Takagi et al. retrouvait 35,1 % de mismatches globaux, 26,7 % modérés et 8,0 % sévères (35). Ces données concordent avec celles de la première étude PARTNER, retrouvant des taux inférieurs à ceux des remplacements valvulaires chirurgicaux.

Les patients présentant un mismatch avaient une taille, un poids et un IMC plus élevés que dans le groupe sans mismatch. De même pour la surface corporelle, très fortement corrélée à la présence de mismatch. Ces facteurs rentrant en compte dans le calcul de la surface valvulaire aortique indexée, définissant elle-même le mismatch, cette association était attendue. Les patients étaient également plus jeunes dans le groupe mismatch. Ces données concordent avec la littérature (52–54).

Une taille de prothèse plus petite était associée à plus de mismatches (cette taille influençant la surface valvulaire effective), c'est ce que retrouvent également les autres études sur le sujet. Ces chiffres semblent néanmoins inférieurs à ceux des valves chirurgicales : dans l'étude de Aalaei-Andabili et al., l'incidence des mismatches avec des valves de 23mm était de 64,8% dans le groupe chirurgie contre 47,9% dans le groupe TAVI, soit un odds ratio de 2 (IC95%=1,1-3,9 ; p=0,048).

Les procédures de valve in valve (implantation d'un TAVI dans une bioprothèse) étaient plus fréquemment associées au mismatch. La présence d'un anneau prothétique rendant l'expansion de la valve plus limitée, la surface résultante est plus faible. La méta-analyse sur 62 125 patients d'Herrmann et al. retrouvait un odds ratio de 2,8 (IC95%=2,5-3 ;  $p < 0,001$ ) pour les procédures de valve in valve par rapport au mismatch (54).

La durée de la procédure était plus faible dans le groupe mismatch. Cela pourrait s'expliquer par l'absence de post-dilatation, écourtant la durée de l'intervention mais pouvant diminuer le déploiement de la prothèse et ainsi la surface valvulaire effective. Nous avons analysé la fréquence de la post-dilatation en fonction des groupes : elle est réalisée chez 6,1 % des patients dans le groupe mismatch contre 5,8% dans le groupe sans mismatch, sans différence statistiquement significative ( $p=0,886$ ), écartant cette hypothèse.

Il n'existait pas de différence en termes de voie d'abord ; elle n'influence pas le déploiement de la valve ou sa surface attendue. Sur la population spécifique des patients ayant bénéficié d'une implantation par voie transapicale, il ne semblait pas exister plus de mismatches : 32 mismatches modérés (18,1%) et 2 sévères (1,1%) sur 176 patients.

La fréquence du mismatch était la même quel que soit le type de valve (auto expansible ou expansible au ballon). D'autres études retrouvaient une moindre proportion dans le groupe auto-expansibles. Cela peut s'expliquer par le faible nombre de prothèses de ce type implantées dans notre centre (127 sur l'ensemble des patients). Les pratiques locales peuvent aussi contribuer à cela : fort de l'expérience acquise et des données de la littérature, l'utilisation de la CoreValve est privilégiée chez les patients à risque de mismatch (surface corporelle importante, petite taille de prothèse) du fait de sa position supra-annulaire et de ses performances hémodynamiques supposées supérieures dans ce cas. Ceci entraîne une

surutilisation chez les patients qui présenteront potentiellement un mismatch et peut dissimuler une éventuelle différence entre les types de valves sur sa survenue.

Logiquement, l'échographie post-interventionnelle retrouvait une surface indexée plus faible dans le groupe mismatch, avec un gradient moyen plus élevé.

Le plus grand nombre d'infarctus au décours du TAVI dans le groupe mismatch ne se retrouve pas dans l'étude de Thyregod et al. : les événements cardiovasculaires majeurs (mortalité cardiovasculaire, infarctus du myocarde, AVC) représentaient 0,0% dans le groupe mismatch sévère contre 12,8% dans le groupe sans mismatch ( $p=0,13$ ) (53). Ce surrisque d'infarctus en présence de mismatch n'avait pas d'impact sur la mortalité dans notre étude.

Alors que dans notre étude la présence d'un mismatch n'influçait pas la survenue du décès ou la dégénérescence de la bioprothèse, la littérature a démontré que c'était le cas pour les valves chirurgicales. Dans la métaanalyse de Sa et al. (32) publiée en 2019, regroupant les données de 70 études portant sur 108 182 patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique chirurgical, l'incidence du mismatch patient-prothèse était de 53,7%. Il était associé à un surcroît de mortalité tant per-opératoire (OR=1,491 ; IC95%=1,302-1,707 ;  $p<0,001$ ), qu'à 1 an (OR=1,465 ; IC95%=1,277-1,681 ;  $p<0,001$ ), 5 ans (OR=1,358 ; IC95%=1,218-1,515 ;  $p<0,001$ ) ou 10 ans (OR=1,534 ; IC95%=1,290-1,825 ;  $p<0,001$ ). Ce taux de mismatch, bien que semblant régresser avec l'évolution des bioprothèses, reste un problème majeur et actuel pour les prothèses chirurgicales.

L'étude allemande de Schofer et al. (55), sur 1309 patients implantés d'un TAVI, retrouvait des taux de mismatches modérés de 22.9% et sévères de 12.9%, mais une absence de différence significative concernant la mortalité en fonction de la présence ou non d'un mismatch ( $p=0,59$ ). Il mettait cependant en évidence un surcroît de mortalité dans le sous-groupe mismatch avec FEVG inférieure à 40%. Ces données rejoignent celles de la méta analyse de Liao (56) qui retrouvait, sur 4691 patients ayant bénéficié d'un TAVI, un taux de mismatch de 33,0% et une absence de différence significative sur la mortalité toutes causes à 30 jours ( $OR=1,1$  ;  $IC95\%=0,70-1,73$  ;  $p=0,36$ ), 1 an ( $OR=1,14$  ;  $IC95\%=0,92-1,42$  ;  $p=0,37$ ) et à 2 ans ( $OR=1,01$  ;  $IC95\%=0,74-1,38$  ;  $p=0,94$ ) sans signal d'alarme sur le sous-groupe mismatch sévère. La méta-analyse de Sà et al. (57) sur 71 106 patients implantés d'un TAVI retrouvait 36,3% de mismatch patient-prothèse avec une mortalité à 1 an non augmentée ( $OR=1,021$  ;  $IC95\%=0,979-1,065$  ;  $p=0,338$ ) pour l'ensemble des mismatches mais majorée pour les mismatches sévères ( $OR=1,109$  ;  $IC95\%=1,041-1,181$  ;  $p=0,001$ ).

Nous avons analysé la survenue de dégénérescences sévères dans le groupe mismatch sévère par rapport au reste de la population : il n'existait pas de différence significative. Le faible nombre d'événements rend l'interprétation de cette donnée très limitée. Il n'existait pas non plus de différence en termes de mortalité pour les mismatches sévères.

La diminution du nombre de mismatches après procédure de TAVI par rapport à la chirurgie standard peut s'expliquer par le meilleur profil hémodynamique de la bioprothèse : dans l'étude NOTION, la surface valvulaire effective était de 1,53 cm<sup>2</sup> pour les TAVI versus 1,16 cm<sup>2</sup> pour les bioprothèses chirurgicales à 6 ans ( $p=0,002$ ) avec un gradient transaortique moyen inférieur à 6 ans (respectivement 9,9 mmHg et 14,7 mmHg ;  $p=0,001$ ) (50). Clavel et al.

retrouvaient des résultats similaires avec une surface indexée à un an de  $0,71 \pm 0,19 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  dans le groupe chirurgie contre  $0,87 \pm 0,20 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  dans le groupe TAVI ( $p < 0,001$ ) (58).

Le fait que les patients ayant un mismatch n'aient pas présenté de majoration de la mortalité pourrait s'expliquer par le facteur confondant qu'est l'IMC. En effet, un IMC plus élevé est un facteur protecteur de mortalité chez la personne âgée (obesity paradox) notamment concernant les maladies cardiovasculaires (59,60). Cet indice était plus élevé dans le groupe mismatch ( $29,1 \pm 5,6$ ) que dans celui sans mismatch ( $26,1 \pm 4,5$ ). L'analyse secondaire que nous avons réalisée en multivarié retrouvait un hazard ratio pour l'IMC de 1,033 (IC95%=0,987-1,082 ;  $p=0,16$ ) sur le facteur SVD/décès. L'IMC ne semble donc pas avoir d'impact sur la mortalité dans notre étude.

Poulin et al. dans leur étude échographique sur 102 patients ne retrouvaient pas de lien entre mismatch et mortalité mais notaient cependant une régression moins importante de l'hypertrophie ventriculaire gauche et une moindre amélioration du strain longitudinal global dans le groupe mismatch par rapport au groupe sans mismatch (61). Le remodelage inverse observé dans le groupe sans mismatch après TAVI n'apportait pas de bénéfice sur la survie à moyen terme (5 ans de suivi dans cette étude).

## Complications

### *Dégénérescence*

A 6 ans, l'incidence totale des dégénérescences était de 3,5 %, et de 1,2 % pour les dégénérescences sévères. A 10 ans, elles étaient respectivement de 4,5 % et 1,8 %. Seuls 4

patients de la cohorte ont nécessité une procédure de valve in valve (TAVI in TAVI). Un patient ayant une indication de réintervention chirurgicale est décédé d'un cancer avant la réalisation du geste.

Barbanti et son équipe retrouvaient, dans une population de patients ayant bénéficié d'un TAVI, 5,87 % d'incidence cumulée à 8 ans de dégénérescences modérées et 2,39 % pour les dégénérescences sévères (62). Dans une population de patients porteurs de bioprothèses chirurgicales, Fukuhara et al. retrouvaient une incidence cumulée de dégénérescence à 7 ans de 4,6 % (63). Cette incidence est proche de celle de notre étude mais concerne des patients plus jeunes et donc plus à risque de dégénérescence. La comparaison avec les bioprothèses chirurgicales est rendue complexe par les nombreuses définitions de dégénérescence utilisées en fonction des études. La récente standardisation des critères devrait améliorer les comparaisons.

L'étude NOTION avait randomisé les patients à faible risque chirurgical entre TAVI et chirurgie de remplacement valvulaire aortique. Les résultats à 6 ans retrouvent un taux de dégénérescences de 24,0 % dans le groupe chirurgie contre 4,8 % dans le groupe TAVI ( $p < 0,001$ ) (50). Dans l'étude randomisée chez les patients à haut risque CoreValve U.S. , les taux à 5 ans étaient de : 26,6 % dans le groupe chirurgie contre 9,5 % dans le groupe TAVI ( $p < 0,001$ ) (64). Ces données contrastent avec le modèle mathématique créé par Martin et Sun (65). Celui-ci comparait les contraintes subies par les feuillets valvulaires avec la répétition des cycles cardiaques entre prothèse chirurgicale et transcathéter. La durabilité du TAVI était estimée à 7,8 ans, bien inférieure à celle de la prothèse chirurgicale.



Le nombre de dégénérescences valvulaires (SVD) modérées (22 cas) ou sévères (8 cas) est faible et rassurant. Néanmoins, le faible recul (17 ans depuis la première implantation de TAVI, 7 ans depuis l'intégration aux recommandations européennes) et la survenue tardive des dégénérescences (d'autant plus chez les patients les plus âgés), souvent à partir de 10 ans dans les séries chirurgicales (66) incite à poursuivre la surveillance de ces indicateurs sur les cohortes de patients implantés de TAVI.

Le délai moyen de survenue des dégénérescences dans notre étude était situé autour de 3 ans. La médiane pour les dégénérescences modérées est de 894 jours, de 949 jours pour les dégénérescences sévères. Cet événement restant rare, il ne constitue pas un signal d'alarme sur les dégénérescences précoces dans une population âgée.

### *Thrombose*

Les thromboses valvulaires cliniques sont un événement rare (seulement 7 cas dans notre cohorte de patients), probablement sous diagnostiquées et entraînant peu de complications (aucun patient n'est décédé des suites de la thrombose). Néanmoins le faible nombre d'événements incite à la prudence. Ce d'autant que le tableau clinique avec altération hémodynamique n'est qu'une des formes de thrombose de bioprothèse existant. En effet, les thromboses dites « infra-cliniques » (HAM et HALT) de bioprothèse sont présentes dans l'étude de Chakravarty et al. (67) chez 13 % des patients après TAVI contre 4 % après chirurgie standard ( $p=0,001$ ) avec, comme dans notre étude, une disparition des thrombi après traitement anticoagulant dans tous les cas. Le taux d'AVC ou AIT était supérieur dans le groupe

avec présence de thrombose : 7,85 pour 100 personnes-année contre 2,36 pour 100 personnes-année en l'absence de thrombose.

Pour expliquer cette différence entre les valves implantées par voie chirurgicale standard et celles par voie percutanée, on peut émettre l'hypothèse d'une altération de l'endothélium valvulaire (anti-thrombotique) par le sertissage de la valve sur le cathéter puis la dilatation au ballon (68). La technique chirurgicale, en préservant la valve pourrait limiter la survenue de thromboses.

Etant donné les complications potentielles de ces thromboses en termes d'événements emboliques, dans une population néanmoins à risque hémorragique élevé, le traitement anticoagulant, plutôt que l'anti agrégation plaquettaire actuellement prescrite, peut se discuter. L'étude GALILEO (69) comparant le Rivaroxaban à une double anti-agrégation plaquettaire a été interrompue précocement devant une augmentation du taux d'évènements thrombo-emboliques, hémorragiques et de la mortalité dans le groupe anticoagulant.

L'essai ATLANTIS (Anti-Thrombotic Strategy After Trans-Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis) en comparant antiagrégation plaquettaire versus Apixaban (70) permettra peut-être de trancher sur l'intérêt du traitement anticoagulant et de définir des recommandations de bonne pratique à l'avenir.

En ce qui concerne l'antiagrégation plaquettaire, il semble préférable de maintenir un traitement par aspirine seule plutôt qu'une association aspirine/clopidogrel. En effet, Rodés-Cabau et al. retrouvaient un taux de saignement majeur ou mettant en jeu le pronostic vital supérieur dans le groupe double anti agrégation (10,8 %) versus aspirine seule (3,6 %) avec  $p=0,038$ , sans majoration du risque d'infarctus du myocarde ou d'AVC dans le groupe aspirine seule (71) .

### *Endocardite infectieuse*

L'incidence des endocardites infectieuses à un an (1,53 % dans notre étude), est concordant avec la littérature : entre 0,5 % (72) et 1,7 % (73). La mortalité est en revanche plus faible dans notre étude 29,2 % à 1 an contre 66 % pour Amat-Santos et al. (72). Notre étude retrouvait moins d'endocardites à staphylocoque doré (au pronostic plus défavorable habituellement) et incluait les endocardites « certaines » mais aussi celles considérées comme « possibles » selon les critères de Duke.

Il n'existait pas de surmortalité pour les endocardites survenant sur TAVI (29,2 % à 1 an) comparativement à celles sur valve aortique native ou sur valve aortique chirurgicale dont le dossier avait été discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire au CHU de Rouen entre 2012 et 2018 (respectivement 29,7 % et 36,4 % à 1 an ;  $p=0,730$ ) (données non publiées).

La majorité des endocardites infectieuses est survenue dans la première année suivant la procédure d'implantation de la valve (64,7 %). Le suivi des patients ayant bénéficié d'un TAVI consistait en une échographie transthoracique et une consultation à 1 mois puis tous les ans. Ces données sur la fréquence des endocardites précoces après l'implantation du TAVI pourraient inciter à un suivi plus rapproché dans cette période à risque.

L'échographie transthoracique est un examen insuffisant dans le diagnostic des endocardites infectieuses sur TAVI (seulement 14,7 % de diagnostics positifs), de même que l'ETO (50,0 % d'examens positifs) du fait des limitations de la technique : artefacts et cônes d'ombres liés à la prothèse, difficulté à visualiser les abcès... Le scanner cardiaque (74,75) et l'imagerie nucléaire (PET scanner et scintigraphie aux leucocytes marqués) sont des examens plus sensibles pour le diagnostic d'endocardites (3 cas confirmés dans notre cohorte) qui devraient être réalisés systématiquement lors des suspicions d'endocardite sur TAVI.

## Perspectives

L'analyse des données de cette étude nous a permis d'extrapoler un indice permettant de prédire la survenue d'un mismatch en fonction de la taille de la prothèse implantée et de la surface corporelle du patient :

$$\text{Indice prédictif de mismatch} = \frac{\text{Taille de la prothèse (mm)}}{\text{Surface corporelle (m}^2\text{)}}$$

La courbe ROC est illustrée sur la figure 26. Ce rapport semble présenter un intérêt diagnostique puisque l'aire sous la courbe qui y est associée est de 0,755.

Sur la population globale, le seuil diagnostique optimal semble être à 14,08, la sensibilité pour la prédiction de survenue d'un mismatch est de 80 %, la spécificité de 58 % pour une valeur inférieure à ce seuil.

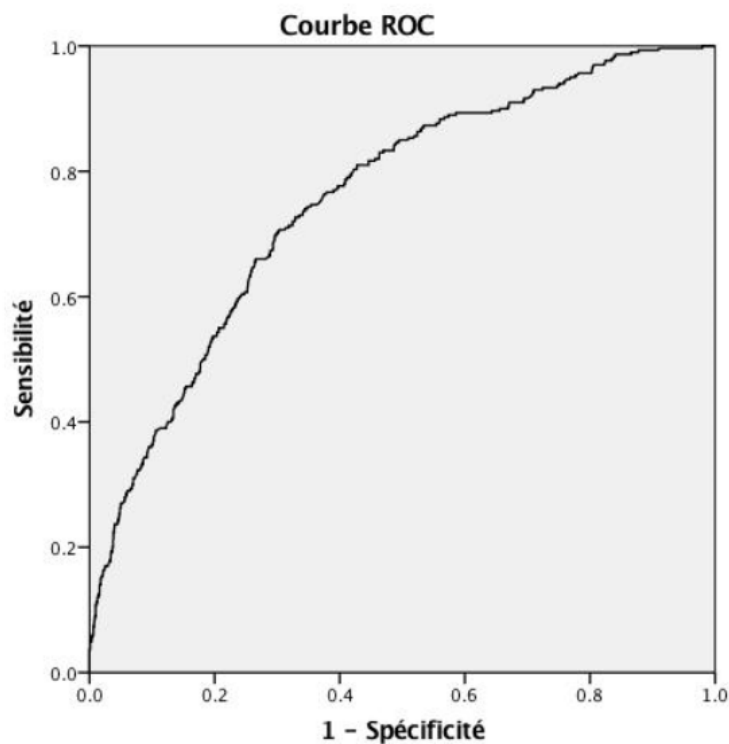
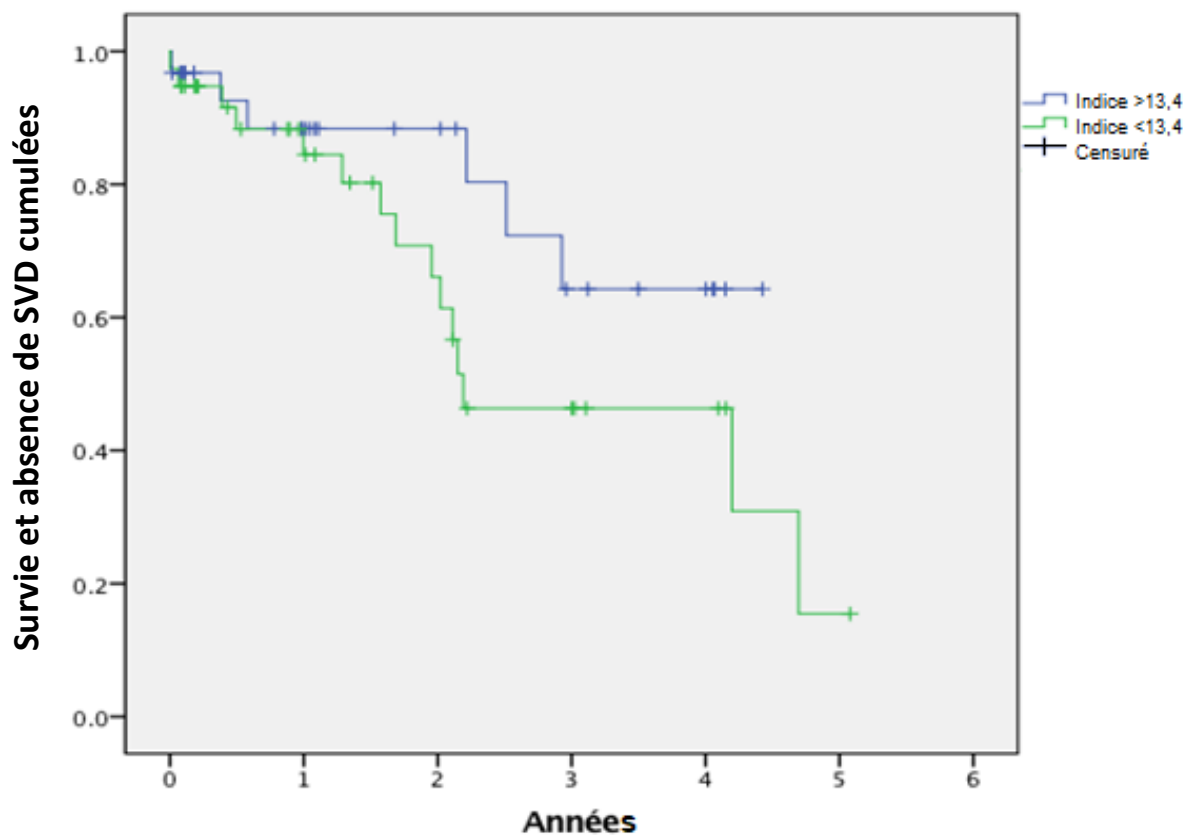


Figure 26 Courbe ROC de l'indice : taille de prothèse/surface corporelle pour la prédiction de survenue du mismatch

La puissance diagnostique de ce rapport est majorée dans le groupe des patients valve in valve avec une aire sous la courbe à 0,767. Dans cette sous population le seuil semblant optimal est 13,4 (sensibilité 77%, spécificité 65%). Ce rapport a été testé sur le critère de jugement principal de l'étude. Bien que le résultat soit non significatif ( $p= 0,150$ ), il existe une tendance à une augmentation de la mortalité / SVD dans le groupe de patients valve in valve avec indice < 13.4 (figure 27).



Patients à risque	<13,4	37	22	14	8	5	1	0
	>13,4	30	18	13	7	5	0	0

Figure 27 Courbes de Kaplan Meier : survie sans SVD chez les patients valve in valve en fonction de l'indice prédictif de mismatch.

Le faible nombre de mismatches et leurs conséquences limitées lors d'un TAVI par rapport à la chirurgie standard, en lien probablement avec le meilleur profil hémodynamique des valves, pourrait inciter à discuter chez les patients à haut risque de mismatch (grande surface

corporelle, prothèse de petite taille) de s'orienter d'emblée vers un TAVI plutôt qu'une chirurgie classique, quel que soit le risque opératoire.

Les résultats de l'étude nordique NOTION à 5 ans comparant l'implantation d'une valve aortique percutanée versus remplacement valvulaire aortique chirurgical en cas de rétrécissement aortique serré chez des patients à faible risque chirurgical, à partir de 70 ans, sont rassurants. Il n'existe pas de différence significative sur le critère majeur (mortalité, AVC, infarctus du myocarde) à 5 ans (38% dans le groupe TAVI contre 36,3% dans le groupe chirurgie,  $p=0,86$ ) (76). La non infériorité du TAVI par rapport à la chirurgie dans le traitement du rétrécissement aortique serré, démontré à moyen terme (25,26) semble persister au long cours. L'absence de signal d'alarme en termes de complications valvulaires dans notre étude est rassurante dans le contexte d'une extension des indications du TAVI aux patients à bas risque.

## Limites

Cette étude a été réalisée sur un échantillon relativement faible (1633 patients) ce qui limite la significativité des résultats. De plus, ces patients ne proviennent que d'un seul centre : le CHU de Rouen.

La définition de la thrombose de valve reposait sur des critères cliniques, or il existe des présentations de thromboses infracliniques (HALT et HAM) possiblement délétères (risque d'AVC dans certaines études). Il pourrait être discuté d'organiser, de manière systématique dans le suivi des patients implantés d'un TAVI, un scanner cardiaque afin de ne pas méconnaître des thromboses infracliniques qui peuvent à tort être définies comme dégénérescence, ou mismatch, si la survenue est précoce après l'implantation. Cependant, le faible nombre d'événements cliniques associés à ces thromboses tend à en relativiser l'intérêt clinique.

L'évaluation échographique (gradient transaortique, fuite aortique...) était réalisée par un seul échographiste, connaissant le dossier du patient, sans relecture par un laboratoire d'échographie expert en aveugle.

La forte prévalence des valves expansibles au ballonnet par rapport à celles auto-expansibles dans notre centre rend limitée l'extrapolation des résultats dans cette sous population spécifique.

Comme cela est retrouvé pour les prothèses aortiques chirurgicales, le problème de la dégénérescence se pose surtout après la première décennie suivant l'implantation. Le recul et la survie des patients de la cohorte ne permettent pas d'atteindre un tel suivi. De même, étant donné les recommandations actuelles, les résultats concernent uniquement les patients

contre-indiqués pour la chirurgie, ou à risque chirurgical élevé ou intermédiaire. Les patients à bas risque n'étaient pas concernés, induisant un biais de sélection. Il sera intéressant d'observer les résultats à long terme (à 10 puis 15 ans) chez les patients à faible risque chirurgical dans des études comme PARTNER 3 ou NOTION.



## Conclusion

Le taux de mismatch patient-prothèse après l'implantation d'une valve aortique par voie percutanée est légèrement inférieur à la littérature (21,2 %). Cet évènement est préférentiellement associé aux prothèses de petite taille, aux patients ayant une surface corporelle élevée et aux procédures de valve in valve. Ces mismatches n'avaient pas de retentissement significatif sur le critère de jugement principal survie ou dégénérescence de prothèse.

L'incidence des thromboses de bioprothèse après TAVI est faible, elles régressent sous anticoagulation et n'altèrent pas le pronostic.

Il n'existe pas de signal d'alarme sur les dégénérescences précoces (3,5 % d'incidence à 6 ans, 4,5 % à 10 ans), qu'elles soient modérées ou sévères.

Les endocardites infectieuses sur TAVI sont une complication peu fréquente (incidence à 1 an de 1,53%), à la mortalité importante (29,2% à 1 an), mais comparable aux endocardites sur valves chirurgicales.

Ces données sont rassurantes et ne mettent pas en évidence de signal d'alarme sur la durabilité des prothèses transcathéters. Il est nécessaire de poursuivre le suivi au long cours des cohortes existantes et d'évaluer ces éléments dans la population à faible risque chirurgical vers lesquels vont s'étendre les indications de TAVI.

## Bibliographie

1. Vollebergh FE, Becker AE. Minor congenital variations of cusp size in tricuspid aortic valves. Possible link with isolated aortic stenosis. *Heart*. 1 sept 1977;39(9):1006-11.
2. Clavel M-A, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, et al. The Complex Nature of Discordant Severe Calcified Aortic Valve Disease Grading. *J Am Coll Cardiol*. déc 2013;62(24):2329-38.
3. Gorlin R. Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. *Am Heart J*. janv 1951;41(1):1-29.
4. Falk V, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. :53.
5. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical Factors Associated With Calcific Aortic Valve Disease. *J Am Coll Cardiol*. mars 1997;29(3):630-4.
6. Thanassoulis G, Campbell CY, Owens DS, Smith JG, Smith AV, Peloso GM, et al. Genetic Associations with Valvular Calcification and Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 7 févr 2013;368(6):503-12.
7. Baumgartner H, Walther T. Aortic stenosis. Vol. 1. Oxford University Press; 2018.
8. Nguyen V, Arangalage D, Cimadevilla C, Codogno I, Messika-Zeitoun D. Physiopathologie de la sténose aortique : les enseignements de la cohorte COFRASA/GENERAC. *Approche Interv Valvulopathies*. 1 janv 2017;2017(254):22-5.
9. Rader F, Sachdev E, Arsanjani R, Siegel RJ. Left Ventricular Hypertrophy in Valvular Aortic Stenosis: Mechanisms and Clinical Implications. *Am J Med*. avr 2015;128(4):344-52.
10. Strauer B-E. Ventricular function and coronary hemodynamics in hypertensive heart disease. *Am J Cardiol*. oct 1979;44(5):999-1006.
11. Ross J, Braunwald E. Aortic Stenosis. *Circulation*. juill 1968 ; 38.
12. Egebo GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromsø Study. *Heart*. 15 mars 2013;99(6):396-400.
13. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. Aortic Stenosis in the Elderly. *J Am Coll Cardiol*. sept 2013;62(11):1002-12.
14. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 7 mars 2017 ;135(10).

15. Haute autorité de santé. HAS Réévaluation des critères d'éligibilité des centres implantant des bioprothèses valvulaires aortiques par voie artérielle transcutanée ou par voie transapicale. 2018.
16. Roques F. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J.* mai 2003;24(9):882.
17. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 avr 2012;41(4):734-45.
18. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Surgery Risk Models: Part 2—Isolated Valve Surgery. *Ann Thorac Surg.* juill 2009;88(1):S23-42.
19. Cribier A, Saoudi N, Berland J, Savin T, Rocha P, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *The Lancet.* janv 1986;327(8472):63-7.
20. W. O'Neill W, The Mansfield Scientific Aortic Valvuloplasty Registry Investigators. Predictors of long-term survival after percutaneous aortic valvuloplasty: Report of the mansfield scientific balloon aortic valvuloplasty registry. *J Am Coll Cardiol.* janv 1991;17(1):193-8.
21. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis. *ACC Curr J Rev.* mars 2003;12(2):95.
22. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med.* 21 oct 2010;363(17):1597-607.
23. Smith CR, Svensson LG, Makkar RR, Thourani VH, Herrmann HC, Pocock SJ. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2011;12.
24. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.* 28 avr 2016;374(17):1609-20.
25. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 16 mars 2019;380(18):1695-705.
26. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* mai 2015;65(20):2184-94.
27. ANSM. Valves cardiaques pour les nouvelles voies d'abord endo-vasculaire et transapicale. 2016;45.

28. Litzler P-Y, Borz B, Smail H, Baste J-M, Nafeh-Bizet C, Gay A, et al. Transapical aortic valve implantation in Rouen: Four years' experience with the Edwards transcatheter prosthesis. *Arch Cardiovasc Dis.* mars 2012;105(3):141-5.
29. Mahtta D, Elgendy IY, Bavry AA. From CoreValve to Evolut PRO: Reviewing the Journey of Self-Expanding Transcatheter Aortic Valves. *Cardiol Ther.* déc 2017;6(2):183-92.
30. Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation.* juill 1978;58(1):20-4.
31. Pibarot P, Dumesnil JG. The relevance of prosthesis–patient mismatch after aortic valve replacement. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* déc 2008;5(12):764-5.
32. Sá MPB de O, de Carvalho MMB, Sobral Filho DC, Cavalcanti LRP, Rayol S da C, Diniz RGS, et al. Surgical aortic valve replacement and patient–prosthesis mismatch: a meta-analysis of 108 182 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 juill 2019;56(1):44-54.
33. Fallon JM, DeSimone JP, Brennan JM, O'Brien S, Thibault DP, DiScipio AW, et al. The Incidence and Consequence of Prosthesis-Patient Mismatch After Surgical Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg.* juill 2018;106(1):14-22.
34. Flameng W, Herregods M-C, Vercalsteren M, Herijgers P, Bogaerts K, Meuris B. Prosthesis-Patient Mismatch Predicts Structural Valve Degeneration in Bioprosthetic Heart Valves. *Circulation.* 18 mai 2010;121(19):2123-9.
35. Takagi H, Umemoto T. Prosthesis–Patient Mismatch After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Ann Thorac Surg.* mars 2016;101(3):872-80.
36. Jilaihawi H, Chin D, Spyt T, Jeilan M, Vasa-Nicotera M, Bence J, et al. Prosthesis-patient mismatch after transcatheter aortic valve implantation with the Medtronic-Corevalve bioprosthesis. *Eur Heart J.* 1 avr 2010;31(7):857-64.
37. Johnston DR, Soltesz EG, Vakil N, Rajeswaran J, Roselli EE, Sabik JF, et al. Long-Term Durability of Bioprosthetic Aortic Valves: Implications From 12,569 Implants. *Ann Thorac Surg.* avr 2015;99(4):1239-47.
38. Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, Eltchaninoff H, Vahanian A, Modine T, et al. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2017;10.
39. Durand E, Sokoloff A, Urena-Alcazar M, Chevalier B, Chassaing S, Didier R, et al. Assessment of Long-Term Structural Deterioration of Transcatheter Aortic Bioprosthetic Valves Using the New European Definition: A Multicenter French Study. *Circ Cardiovasc Interv.* avr 2019;12(4).

40. Makkar RR, Fontana G, Jilaihawi H, Chakravarty T, Kofoed KF, De Backer O, et al. Possible Subclinical Leaflet Thrombosis in Bioprosthetic Aortic Valves. *N Engl J Med*. 19 nov 2015;373(21):2015-24.
41. Jose J, Sulimov DS, El-Mawardy M, Sato T, Allali A, Holy EW, et al. Clinical Bioprosthetic Heart Valve Thrombosis After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. avr 2017;10(7):686-97.
42. Egbe AC, Pislaru SV, Pellikka PA, Poterucha JT, Schaff HV, Maleszewski JJ, et al. Bioprosthetic Valve Thrombosis Versus Structural Failure. *J Am Coll Cardiol*. déc 2015;66(21):2285-94.
43. Rosseel L, De Backer O, Søndergaard L. Clinical Valve Thrombosis and Subclinical Leaflet Thrombosis Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: Is There a Need for a Patient-Tailored Antithrombotic Therapy? *Front Cardiovasc Med*. 18 avr 2019;6.
44. Hansson NC, Grove EL, Andersen HR, Leipsic J, Mathiassen ON, Jensen JM, et al. Transcatheter Aortic Valve Thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. nov 2016;68(19):2059-69.
45. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 13 oct 2015;132(15):1435-86.
46. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 21 nov 2015;36(44):3075-128.
47. Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, Romero-Corral A, Yun J, Pressman GS, et al. Infective Endocarditis Epidemiology Over Five Decades: A Systematic Review. Schlievert PM, éditeur. *PLoS ONE*. 9 déc 2013;8(12):e82665.
48. Takagi H, Umemoto T. Impact of paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation on survival. *Int J Cardiol*. oct 2016;221:46-51.
49. Herrmann HC, Thourani VH, Kodali SK, Makkar RR, Szeto WY, Anwaruddin S, et al. One-Year Clinical Outcomes With SAPIEN 3 Transcatheter Aortic Valve Replacement in High-Risk and Inoperable Patients With Severe Aortic Stenosis. *Circulation*. 12 juill 2016;134(2):130-40.
50. Søndergaard L, Ihlemann N, Capodanno D, Jørgensen TH, Nissen H, Kjeldsen BJ, et al. Durability of Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Aortic Valves in Patients at Lower Surgical Risk. *J Am Coll Cardiol*. févr 2019;73(5):546-53.

51. Textor J, van der Zander B, Gilthorpe MS, Liškiewicz M, Ellison GTH. Robust causal inference using directed acyclic graphs: the R package 'dagitty'. *Int J Epidemiol.* 15 janv 2017;dyw341.
52. Pibarot P, Weissman NJ, Stewart WJ, Hahn RT, Lindman BR, McAndrew T, et al. Incidence and Sequelae of Prosthesis-Patient Mismatch in Transcatheter Versus Surgical Valve Replacement in High-Risk Patients With Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* sept 2014;64(13):1323-34.
53. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Ngo TA, Nissen H, Kjeldsen BJ, et al. No clinical effect of prosthesis–patient mismatch after transcatheter versus surgical aortic valve replacement in intermediate- and low-risk patients with severe aortic valve stenosis at mid-term follow-up: an analysis from the NOTION trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* oct 2016;50(4):721-8.
54. Herrmann HC, Daneshvar SA, Fonarow GC, Stebbins A, Vemulapalli S, Desai ND, et al. Prosthesis–Patient Mismatch in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* déc 2018;72(22):2701-11.
55. Schofer N, Deuschl F, Rübsamen N, Skibowski J, Seiffert M, Voigtländer L, et al. Prosthesis-patient mismatch after transcatheter aortic valve implantation: prevalence and prognostic impact with respect to baseline left ventricular function. *EuroIntervention.* mars 2019;14(16):1648-55.
56. Liao Y, Li Y, Jun-li L, Zhao Z, Wei X, Tsao J, et al. Incidence, Predictors and Outcome of Prosthesis-Patient Mismatch after Transcatheter Aortic Valve Replacement: a Systematic Review and Meta-analysis. *Sci Rep.* déc 2017;7(1).
57. Sá MPBO, Cavalcanti LRP, Saragiotto FAS, Perazzo ÁM, Rayol S da C, Diniz RGS, et al. Impact of Prosthesis-Patient Mismatch on 1-Year Outcomes after Transcatheter Aortic Valve Implantation: Meta-analysis of 71,106 Patients. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2019;34(3).
58. Clavel MA, Webb JG, Rodés-Cabau J, Masson JB, Dumont E, De Larocheillère R, et al. Comparison Between Transcatheter and Surgical Prosthetic Valve Implantation in Patients With Severe Aortic Stenosis and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *Circulation.* 9 nov 2010;122(19):1928-36.
59. Nakamura T, Kamiya K, Matsunaga A, Hamazaki N, Matsuzawa R, Nozaki K, et al. Impact of Gait Speed on the Obesity Paradox in Older Patients with Cardiovascular Disease. *Am J Med.* juill 2019.
60. Elagizi A, Kachur S, Lavie CJ, Carbone S, Pandey A, Ortega FB, et al. An Overview and Update on Obesity and the Obesity Paradox in Cardiovascular Diseases. *Prog Cardiovasc Dis.* juill 2018;61(2):142-50.
61. Poulin F, Yingchoncharoen T, Wilson WM, Horlick EM, Généreux P, Tuzcu EM, et al. Impact of Prosthesis-Patient Mismatch on Left Ventricular Myocardial Mechanics After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Heart Assoc.* 23 févr 2016;5(2).

62. Barbanti M, Costa G, Zappulla P, Todaro D, Picci A, Rapisarda G, et al. Incidence of Long-Term Structural Valve Dysfunction and Bioprosthetic Valve Failure After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Heart Assoc.* 7 août 2018;7(15).
63. Fukuhara S, Shiomi S, Yang B, Kim K, Bolling SF, Haft J, et al. Early Structural Valve Degeneration of Trifecta Bioprosthesis. *Ann Thorac Surg.* août 2019.
64. Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Lee JS, et al. 5-Year Outcomes of Self-Expanding Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients. *J Am Coll Cardiol.* déc 2018;72(22):2687-96.
65. Martin C, Sun W. Comparison of transcatheter aortic valve and surgical bioprosthetic valve durability: A fatigue simulation study. *J Biomech.* sept 2015;48(12):3026-34.
66. Une D, Ruel M, David TE. Twenty-year durability of the aortic Hancock II bioprosthesis in young patients: is it durable enough?. *Eur J Cardiothorac Surg.* nov 2014;46(5):825-30.
67. Chakravarty T, Søndergaard L, Friedman J, De Backer O, Berman D, Kofoed KF, et al. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *The Lancet.* juin 2017;389(10087):2383-92.
68. Bourget J-M, Zegdi R, Lin J, Wawryko P, Merhi Y, Convelbo C, et al. Correlation between structural changes and acute thrombogenicity in transcatheter pericardium valves after crimping and balloon deployment. *Morphologie.* mars 2017;101(332):19-32.
69. Windecker S, Tijssen J, Giustino G, Guimarães AHC, Mehran R, Valgimigli M, 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.* févr 2017;184:81-7.
70. Collet J-P, Berti S, Cequier A, Van Belle E, Lefevre T, Leprince P, et al. Oral anti-Xa anticoagulation after trans-aortic valve implantation for aortic stenosis: The randomized ATLANTIS trial. *Am Heart J.* juin 2018;200:44-50.
71. Rodés-Cabau J, Masson J-B, Welsh RC, Garcia del Blanco B, Pelletier M, Webb JG, et al. Aspirin Versus Aspirin Plus Clopidogrel as Antithrombotic Treatment Following Transcatheter Aortic Valve Replacement With a Balloon-Expandable Valve. *JACC Cardiovasc Interv.* juill 2017;10(13):1357-65.
72. Amat-Santos IJ, Messika-Zeitoun D, Eltchaninoff H, Kapadia S, Lerakis S, Cheema AN, et al. Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Circulation.* Mai 2015;131(18):1566-74.
73. Kolte D, Goldsweig A, Kennedy KF, Abbott JD, Gordon PC, Sellke FW, et al. Comparison of Incidence, Predictors, and Outcomes of Early Infective Endocarditis after Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement in the United States. *Am J Cardiol.* sept 2018.

74. Lane AB, Cahill MS, Letizia AG, Hartzell JD, Villines TC. Multimodality imaging of multivalvular endocarditis after transcatheter aortic valve replacement. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* janv 2015;9(1):68-70.
75. Salaun E, Sportouch L, Barral P-A, Hubert S, Lavoute C, Casalta A-C, et al. Diagnosis of Infective Endocarditis After TAVR. *JACC Cardiovasc Imaging.* janv 2018;11(1):143-6.
76. Thyregod HGH, Ihlemann N, Jørgensen TH, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Five-Year Clinical and Echocardiographic Outcomes From the NOTION Randomized Clinical Trial in Patients at Lower Surgical Risk. *Circulation.* 11 juin 2019;139(24):2714-23.



## Table des illustrations

Figure 1 Valve aortique : position anatomique .....	21
Figure 2 Valve aortique .....	22
Figure 3 Calcul de la surface valvulaire aortique en ETT .....	24
Figure 4 Mécanismes de progression du rétrécissement aortique .....	27
Figure 5 Survie en présence de symptômes en cas de rétrécissement aortique.....	29
Figure 6 Evolution du nombre d'actes en France (données de l'HAS) .....	30
Figure 7 Facteurs à prendre en compte par la Heart Team dans la décision entre TAVI et chirurgie cardiaque conventionnelle chez les patients à risque intermédiaire et élevé.....	33
Figure 8 Valves expansibles au ballonnet.....	36
Figure 9 Valves auto-expansibles .....	37
Figure 10 Taux de mortalité après remplacement valvulaire aortique chirurgical selon la présence ou non d'un mismatch.....	38
Figure 11 Définition standardisée de la dégradation structurelle valvulaire (SVD).....	40
Figure 12 Définition standardisée de la défaillance de bioprothèse valvulaire (BVF) .....	41
Figure 13 Thrombus de bioprothèse aortique en échographie intra cardiaque.....	42
Figure 14 Scanner cardiaque : épaissement de feuillet valvulaire sur TAVI (A : vue axiale, B : vue sagittale).....	43
Figure 15 Grades d'insuffisance aortique para-valvulaire après implantation d'une valve SAPIEN 3 (364 patients) .....	45
Figure 16 Diagramme de flux .....	52
Figure 17 Répartition des voies d'abord utilisées pour le TAVI dans les groupes avec et sans mismatch .....	56
Figure 18 Répartition du type de prothèse implanté.....	57
Figure 19 Proportion de mismatch en fonction du type de prothèse implanté .....	58
Figure 20 Dyspnée selon la classe NYHA à 1 an du TAVI en fonction du groupe.....	62
Figure 21 Courbes de Kaplan Meier : survie sans SVD dans les groupes avec et sans mismatch .....	63
Figure 22 Courbes de Kaplan Meier : survie sans SVD dans les groupes avec et sans mismatch sévère .....	64
Figure 23 Incidence de survenue d'une dégénérescence de prothèse avec prise en compte du risque compétitif du décès.....	66
Figure 24 Incidence de survenue d'une dégénérescence sévère de prothèse avec prise en compte du risque compétitif du décès.....	67
Figure 25 Survie globale après implantation de TAVI .....	70
Figure 26 Courbe ROC de l'indice : taille de prothèse/surface corporelle pour la prédiction de survenue du mismatch .....	83
Figure 27 Courbes de Kaplan Meier : survie sans SVD chez les patients valve in valve en fonction de l'indice prédictif de mismatch. ....	84
Tableau 1 Caractéristiques des patients .....	53
Tableau 2 Symptomatologie des patients avant la réalisation du TAVI.....	54
Tableau 3 Analyse multivariée des facteurs associés au mismatch.....	59
Tableau 4 Complications per-procédurales et précoces après TAVI dans les groupes avec et sans mismatch.....	60
Tableau 5 Paramètres échographiques précoces en fonction du groupe .....	61
Tableau 6 Répartition des germes responsables de l'endocardite infectieuse .....	69