

Incidence, délais et causes de réintervention après un TAVI : étude rétrospective à partir des registres nationaux du TAVI

Thomas Levesque

▶ **To cite this version:**

Thomas Levesque. Incidence, délais et causes de réintervention après un TAVI : étude rétrospective à partir des registres nationaux du TAVI. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03372977

HAL Id: dumas-03372977

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03372977

Submitted on 11 Oct 2021

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

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

UFR DE SANTE DE ROUEN NORMANDIE

ANNEE 2021 N°

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

Par

Thomas LEVESQUE
Né le 03/03/1992 à Saint Aubin lès Elbeuf

Présentée et soutenue publiquement le 28 septembre 2021

Incidence, délais et causes de réintervention après un TAVI : étude rétrospective à partir des registres nationaux du TAVI

PRESIDENT DE JURY : Professeur Hélène ELTCHANINOFF

DIRECTEUR DE THESE : Professeur Eric DURAND

MEMBRES DU JURY : Professeur Hélène ELTCHANINOFF

Professeur Jean-Nicolas DACHER

Docteur Vincent LE GUILLOU

Professeur Eric DURAND

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESSEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**

Professeur Agnès LIARD

Professeur Guillaume SAVOYE

I - **MEDECINE**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

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

Mr Frédéric **DI FIORE**	CHB	Cancérologie
Mr Fabien **DOGUET**	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean **DOUCET**	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard **DUBRAY**	CHB	Radiothérapie
Mr Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric **DURAND**	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
Mr Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
Mr Pierre **FREGER** *(surnombre)*	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mr Dominique **GUERROT**	HCN	Néphrologie
Mme Julie **GUEUDRY**	HCN	Ophtalmologie
Mr Olivier **GUILLIN**	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude **HOUDAYER**	HCN	Génétique
Mr Fabrice **JARDIN**	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**	HCN	Dermato – Vénéréologie
Mme Bouchra **LAMIA**	Havre	Pneumologie
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry **LEQUERRE**	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
Mr Hervé **LEVESQUE**	HCN	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David **MALTETE**	HCN	Neurologie
Mr Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle **MARIE**	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-rhino-laryngologie

Mr Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
M. Benoit **MISSET** *(détachement)*	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
Mr Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan **PREVOST**	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe **RICHARD** *(détachement)*	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace **ROMAN** *(détachement)*	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu **SALAUN**	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE–COLLET**	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale **SCHNEIDER**	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian **SCHWARZ**	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mr Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
Mr Hervé **TILLY** *(surnombre)*	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles **TOURNEL**	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier **TROST**	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre **VERA**	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier **VITTECOQ**	HC	Rhumatologie
Mr David **WALLON**	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure **WELTER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate **ACHAMRAH**	HCN	Nutrition
Mme Elodie **ALESSANDRI-GRADT**	HCN	Virologie
Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel **BESNIER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS**	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Neurophysiologie
M. Vianney **GILARD**	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
Mr Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent **MARGUET**	HCN	Histologie
Mme Chloé **MELCHIOR**	HCN	Gastroentérologie
M. Sébastien **MIRANDA**	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Thomas **MOUREZ** *(détachement)*	HCN	Virologie
Mr Gaël **NICOLAS**	UFR	Génétique
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia **ROLLIN**	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
M. Abdellah **TEBANI**	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie
Mr Julien **WILS**	HCN	Pharmacologie

PROFESSEURS AGREGES OU CERTIFIES

Mr Thierry **WABLE**	UFR	Communication
Mme Mélanie **AUVRAY-HAMEL**	UFR	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS

Mme Justine **SAULNIER**	UFR	Biologie

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy **BELLIEN** (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
Mr Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Abdelhakim **EL OMRI**	Pharmacognosie
Mr François **ESTOUR**	Chimie Organique
Mr Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre **GOULLE** (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi **VARIN** (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mr Thomas **CASTANHEIRO MATIAS**	Chimie Organique
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
Mme Camille **CHARBONNIER (LE CLEZIO)**	Statistiques
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile **CORBIERE**	Biochimie
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mme Dominique **DUTERTE- BOUCHER**	Pharmacologie
Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL **GHARBI-HAMZA**	Chimie analytique
Mme Marie-Laure **GROULT**	Botanique

Mr Chervin **HASSEL**	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Maryline **LECOINTRE**	Physiologie
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Marine **MALLETER**	Toxicologie
M. Jérémie **MARTINET** (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy **RAZAKANDRAINIBÉ**	Parasitologie
Mme Tiphaine **ROGEZ-FLORENT**	Chimie analytique
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**	Pharmacie officinale
Mme Caroline **BERTOUX**	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**	Anglais

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice **MOISAN**	Virologie
M. Henri **GONDÉ**	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Soukaina **GUAOUA-ELJADDI**	Informatique
Mme Clémence **MEAUSOONE**	Toxicologie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla **SALHI**	Pharmacognosie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
Mme Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Abdelhakim **EL OMRI**	Pharmacognosie
Mr François **ESTOUR**	Chimie organique
Mr Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mr Rémi **VARIN**	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

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

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

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

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET**	UFR	Médecine générale
Mr Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine Générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mr Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale
Mme Yveline **SEVRIN**	UFR	Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Laëtitia **BOURDON**	UFR	Médecine Générale
Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN**	UFR	Médecine Générale
Mr Emmanuel **HAZARD**	UFR	Médecine Générale
Mme Lucile **PELLERIN**	UFR	Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul **MULDER** (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su **RUAN** (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

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

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien **VALET**

HCN - Hôpital Charles Nicolle

CB - Centre Henri Becquerel

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

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

Aux membres du jury :

A Madame le Professeur Hélène Eltchaninoff,
Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et de l'attention que vous y avez apportée. Vous avez toujours encadré vos internes avec humanité et bienveillance. Merci de m'avoir toujours soutenu dans mes démarches. Votre service est reconnu pour ses innovations à la pointe de la recherche. C'est un plaisir et une fierté pour moi de rejoindre cette équipe et de participer aux projets en cours et à venir.

A Monsieur le Professeur Eric Durand,
Merci d'avoir accepté de diriger ce travail. Tu m'as initié et donné gout à la recherche en m'encadrant lors du master 2 et du mémoire. Tes connaissances, ta réactivité et ta pertinence sont des exemples pour moi. Merci pour ta disponibilité et ton soutien tout au long de l'internat.

A Monsieur le Professeur Jean-Nicolas Dacher,
Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Votre expertise dans le domaine de la cardiologie est une chance pour notre service et c'est toujours un plaisir d'échanger avec vous sur l'imagerie de nos patients. J'ai eu l'honneur de présenter une session aux journées DES sous votre supervision. Merci pour votre pédagogie.

A Monsieur le Docteur Vincent Le Guillou,
Merci d'avoir accepté de juger ce travail. J'ai beaucoup appris sur la chirurgie cardiaque grâce à toi. J'ai eu les cas les plus complexes de mon internat à tes côtés et tu as toujours répondu présent avec brio. Merci pour ton accueil et ton dynamisme.

Au service de cardiologie du CHU de Rouen :
Au Professeur Frédéric Anselme, pour les cours de rythmologie du mardi matin.

A Arnaud, pour ta passion et ton soutien. J'attends toujours cette partie de squash.

A Bénédicte, pour ta patience, ton soutien et ta sympathie dans les visites de Laubry.

Au Docteur Christophe Tron, pour cette culture cardiologique et la compréhension de la cardiologie.

Au Docteur Najime Bouhzam, pour ton pragmatisme et ta rigueur. Merci pour ton encadrement lors de mes premiers gestes techniques en USIC.

Au Docteur Nicolas Bettinger, pour m'avoir montré le chemin pour sortir des urgences.

A Thibaut Hemery, pour ton expertise MPG. Hâte aussi de refaire des sorties vélo avec toi.

A Adrian, pour m'avoir rendu attrayant la stimulation de branche gauche.

A Julie, pour ton énergie et ta passion.

A Olivier, pour tes connaissances en échographie cardiaque (le Kasparov de l'échographie). Au-delà de la cardiologie, je suis content d'avoir rencontré une aussi belle personne.

A ma promotion de co-interne :
The best promo cardio ever avec qui j'ai partagé tant de bons moments. A Caroline, je serai ravi de te recroiser à la Réunion. A Valentin, cet athlète incroyable avec qui j'ai tant souffert. A Corentin, partenaire depuis la P2, de master 2 et de clinicat à venir. A Jean, l'entremetteur, ce skieur hors pair, et pro de MPG. A Charles, le camarade de soirée depuis la P2, je te souhaite une belle aventure aux Etats-Unis, en espérant que tu reviennes quand même.

Aux co-internes de cardiologie que j'ai côtoyé, la promo 2017, Thomas, Raphael, Maxime, Arthur, Thibaut, Adrien. La promo 2018, Quentin, Romain, Lisa, Juliette, Guillaume, Théo. La promo 2019, Maxime, Driss, Olivier, Emily, Camilia, Guillaume.

Au service de cardiologie d'Elbeuf :
Cet hôpital qui m'a vu naitre et faire mes premiers pas en tant qu'interne de cardiologie. Merci au Dr Baala et au Dr Guetlin. A Mélina et Grégoire. Merci pour vos précieux conseils de début d'internat. A Amandine, Pierre et Karl que j'ai connu au cours de l'internat puis en tant que collègue à Elbeuf.

Au service de cardiologie de Dieppe :
Où j'ai énormément appris en échographie cardiaque. Avec une équipe sympa et sérieuse, j'ai pris beaucoup de plaisir à venir travailler. A Romain, merci pour ta passion et ton implication dans l'enseignement de l'échocardiographie. A Pierre, qui m'a épaulé lors de mes débuts au CHU et que j'ai été content de retrouver à Dieppe. A Marc, Carole, Caroline, Carlos.

Au service de cardiologie du Havre :
2 mois de FFI pour m'initier à la cardiologie entre l'externat et l'internat. Merci au Dr Bonnet, Dr Lecluse, Dr Cheradame, Dr Codorean qui m'ont vu débuter. J'en profite pour mentionner ceux que j'ai connu en tant qu'interne, et qui sont maintenant au Havre. Merci à Sofiène et Florence d'avoir été les grands frères (grande sœur) lors de ma première année au CHU. Et Maryline, avec qui j'ai partagé les secteurs de Laubry et de la chirurgie cardiaque.

Au service de cardiologie d'Henri Mondor :
Merci pour votre accueil et l'enseignement en salle de cathétérisme.

A l'unité U1096 :
Merci à Jérémy Bellien de m'avoir encadré et initié à la pharmacologie. Merci à Nicolas Perzo de m'avoir appris autant de manip' en ayant toujours une solution à tout problème, l'agent 0,999 sans faille.

Aux amis de médecine :
A Armand, The Rock sur qui on peut toujours compter. A maxime, le sudiste de la bande. C'est toujours un plaisir de vous retrouver aux quatre coins de France.
Aux rencontres faites pendant l'internat, Stéphanie, Iris, Laura, Marielle, Kinan, Justine, Maximilien.

Aux amis :
A la bande des Essarts, Benjamin, Gélique, Maxime, Maxime et Katia, Thomas et Angèle, Cyril, Omar, Tristan et Julien. Alpinisme, rafting, parapente, marathon, nouvel an, match de basket, barbecues, soirées cinéma/bowling. Merci pour tous ces souvenirs. A Benjamin et Gélique encore, merci de m'avoir accordé votre confiance et d'être le parrain de Maddy.
Aux amis du Lycée, Pauline, Julia et Quentin que j'ai retrouvé sur Paris. Merci pour ces retrouvailles.

A ma belle-famille :
François, Sylvie, Benjamin, Jean-Baptiste et Julie merci de m'avoir fait découvrir fait la Bretagne et pour votre gentillesse.

A ma famille :
Papa, maman, merci pour votre amour et votre soutien sans faille qui m'ont aidé à m'accomplir. Merci de m'avoir, très jeune, ouvert à la musique, au dessin, au sport, de m'avoir fait visiter tous ces jolis coins de France. Vous êtes un exemple pour moi.
A Nicolas, le grand frère, le pilier, merci d'être toujours là pour nous aider. Je suis très heureux que tu nous aies permis de rencontrer Célia, une très belle personne.
A Romain, in the middle, merci de m'avoir aguerri au combat, de m'avoir sensibilisé à la rusticité des êtres. Je suis également ravi d'avoir rencontré Lise et d'être Tonton depuis peu. Vous nous donnez beaucoup de joie et d'amour avec la petite Chloé.

A Mathilde, tu es la personne la plus droite et honnête que je connaisse. Ton exigence au travail et ta ténacité sont remarquables. Tu m'inspires chaque jour. Merci pour tout l'amour et le soutien que tu me donnes.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 18

Une breve histoire du TAVI 18
Recommandations sur la prise en charge du retrecissement aortique en 2021 21
Les causes de reinterventions 22

METHODES 26

Recueil des donnees 26
Population 27
Objectifs 27
Analyse statistique 28

RESULTATS 29

Caracteristiques cliniques des patients ayant necessite une reintervention 30
Donnees paracliniques pre-TAVI index 32
Donnees procedurales du TAVI index 33
Resultats et suivi apres la procedure index 34

DISCUSSION 37

Incidence des reinterventions 37
Causes et delais des reinterventions 39
Complication des reinterventions 45
Limites 46
Perspectives 47

CONCLUSION 49

BIBLIOGRAPHIE 50

RESUME 55

ABSTRACT 56

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Causes de dysfonction de bioprothèse valvulaire…….23

Tableau 1 : Codes CIM-10 des causes de réintervention……..26

Figure 2 : Diagramme de flux……...29

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques lors du premier TAVI……...31

Tableau 3 : Résultats des examens pré-TAVI index…….32

Tableau 4 : Caractéristiques de la procédure du TAVI index……...33

Tableau 5 : Données échographiques post-implantation TAVI index……..34

Figure 3 : Causes de réintervention après TAVI selon les groupes Redo TAVI et RVA…….35

Figure 4 : Complications post procédure……..36

Tableau 6 : Synthèse des publications sur les dysfonctions structurelles valvulaires et réinterventions après TAVI……...39

Figure 5 : Image de thrombose de bioprothèse aortique SAPIEN……42

Figure 6 : A : bioprothèse valvulaire pathologique explantée. B : bioprothèse valvulaire sans dysfonction valvulaire……...44

Liste des abréviations

AOMI : Artérite Oblitérante des Membres Inférieurs

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BPCO : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive

CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

EACTS : European Association of Cardio-Thoracic Surgery

EAPCI : European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions

ESC : European Society of Cardiology

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

HTAP : Hyper Tension Artérielle Pulmonaire

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

RVA : Remplacement Valvulaire Aortique

SNDS : Système National des Données de Santé

SNIIRAM : Système Nationale d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie

TAVI : Implantation Valvulaire Aortique par voie Transcathéter

Introduction

Le rétrécissement aortique est la valvulopathie aortique la plus fréquente dans les pays occidentaux, dont l'unique option thérapeutique a longtemps été chirurgicale : le remplacement valvulaire aortique (RVA). En avril 2002, le Pr Alain Cribier et son équipe ont révolutionné la prise en charge en réalisant la première implantation chez l'homme d'une bioprothèse aortique par voie transcathéter (TAVI). En quelques années, cette technique qui consiste à implanter une bioprothèse aortique par voie percutanée, a démontré sa faisabilité et sa sécurité. Les indications n'ont alors eu de cesse de s'étendre jusqu'à aujourd'hui. En comparaison à la chirurgie, où le remplacement valvulaire s'effectue par sternotomie et sous circulation extra-corporelle, le TAVI offre l'avantage d'une prise en charge moins invasive. En effet, le TAVI peut être réalisé par ponction artérielle, le plus souvent transfémorale, et sous anesthésie locale. Même si aujourd'hui plusieurs milliers de procédures TAVI sont réalisées chaque année dans le monde, beaucoup de questions restent en suspens. D'abord réservés aux patients à haut risque opératoire avec une faible espérance de vie, les TAVI sont maintenant accessibles à des sujets plus jeunes et avec peu de comorbidités dont l'espérance de vie peut être supérieure à la durée de fonctionnement de la bioprothèse. Afin d'offrir la meilleure option thérapeutique, la question de la durabilité de ces bioprothèses et des réinterventions après TAVI devient donc prioritaire.

Une brève histoire du TAVI

Le 24 Avril 2002, avait lieu la première implantation d'une valve aortique par voie percutanée à Rouen [1]. Il s'agissait d'un homme de 57 ans, aux lourds antécédents respiratoires et vasculaires, en choc cardiogénique lié à un rétrécissement aortique serré. L'intervention, réalisée par voie antérograde et ponction transseptale fut un succès. Le fonctionnement de la bioprothèse et les résultats hémodynamiques furent excellents. A une époque où de nombreux patients étaient récusés de la chirurgie, cette nouvelle technique constituait alors une ressource thérapeutique supplémentaire. En effet, durant de nombreuses années, seuls les patients jeunes (moins de 75 voir moins de 70 ans) et avec peu de comorbidités pouvaient bénéficier d'une intervention chirurgicale pour le traitement du rétrécissement aortique serré symptomatique [2]. Pour les patients récusés pour un RVA, en l'absence de traitement médical curatif, le pronostic à court terme était sombre, marqué par des hospitalisations pour insuffisance cardiaque et une mortalité proche de 50% à 1 an après l'apparition des symptômes [3][4].

En effet, l'âge a longtemps constitué un frein au RVA chirurgical. On retrouvait seulement 17% de sujets de 70 ans et plus opérés dans les dans les années 1980-1985 puis 47%

de 1991-1995 [2]. Au-delà de l'âge des patients, l'intervention n'était réalisée que sous réserve de l'absence de comorbidités tels qu'une insuffisance respiratoire, une insuffisance rénale, ou une fragilité. Hors, la sténose aortique se caractérise par l'augmentation de sa prévalence avec l'âge et donc de la fréquente association avec ces co-morbidités. Le rétrécissement aortique serré concerne environ 2% des sujets de 65 ans et plus et 10% des sujets de plus de 80 ans [5][6]. Le nombre de patients à qui cette innovation pourrait bénéficier s'annonçait donc conséquent. Les données épidémiologiques de cette époque sont rares, mais on estimait en 2014 le nombre de décès par an en France imputables au rétrécissement aortique à 6186. Avant le développement du TAVI en France, ce chiffre était majoré de 5% [7].

Mais avant d'être autorisé comme traitement du rétrécissement aortique puis de s'imposer dans les recommandations, plusieurs études ont dû être menées. Ainsi, après une série de 3 implantations de bioprothèses aortiques par voie percutanée, l'administration française autorisait la réalisation d'études mais uniquement à visée compassionnelle. Ces premières études, réalisées à Rouen entre 2002 et 2006, ont démontré la sécurité et faisabilité de la technique sur une trentaine de patients avec un taux de succès de 80%. L'impact hémodynamique était lui aussi satisfaisant avec une diminution des gradients transaortiques, en moyenne de 37 à 9 mmHg [8][9]. La technique a donc pu s'exporter dans d'autres centres puis être approuvée en 2008 par l'European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), l'European Society of Cardiology (ESC) et l'European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) [10] pour les patients à haut risque opératoire. En 2011, l'essai randomisé PARTNER, réalisé chez 699 patients à haut risque opératoire, a comparé le TAVI à la chirurgie. Le TAVI était non-inférieur à la chirurgie et a permis l'utilisation de cette technique initialement limitée à cette catégorie de patients [11][12].

En parallèle de la validation des indications par les sociétés savantes, la procédure a évolué. Grâce à l'utilisation de nouveaux cathéters, l'approche fémorale rétrograde est devenue l'approche préférentielle [13]. En 2004, la société Corevalve, secondairement développée par la société Medtronic, inventait une valve auto-expandable composée en nitinol. Cela a notamment permis de diminuer la taille des désilets à 18F et 21F au lieu des 22F et 24F pour la valve délivrable par ballon inventée par le Professeur Cribier puis développé par Edwards Lifesciences [14]. Le développement des technologies a enfin permis d'arriver à une multitude de choix de taille de bioprothèses aortiques de 20, 23, 26 et 29 mm pour les valves délivrables

par ballon (SAPIEN XT puis SAPIEN 3, Edwards lifesciences) et de 23, 26, 29, 34 mm pour les bioprothèses auto-expandables (Corevalve, Evolut, Evolut Pro, Medtronic).

Les modèles de dernière génération ont permis de réduire encore la taille des introducteurs (jusqu'à 14F) et de diminuer les complications vasculaires. En effet, les dernières évolutions technologiques ont réduit les complications liées au TAVI. Une méta-analyse publiée en 2020, regroupant 68193 procédures, comprenant à la fois des valves de première génération (Edwards SAPIEN, SAPIEN XT, Corevalve) et des valves de dernière génération (SAPIEN 3, Corevalve Evolut R et Pro) retrouvait une diminution significative des complications à 30 jours parmi lesquelles on peut citer la diminution de mortalité (de 5,41% à 1,47%), des complications vasculaires (de 11,5% à 5,4%), des insuffisances aortiques paravalvulaires > grade 2 (de 12,4% à 1,8%), et des AVC (de 2,73% à 2,09%) [15]. Il faut bien sur nuancer ces résultats par le fait que les populations ayant reçus les premières générations de bioprothèses étaient beaucoup plus à risques de complications par rapport à ceux qui sont traités avec les prothèses de dernière génération. Cependant, ces résultats sont aussi le fruit de l'amélioration des systèmes de délivrance et des bioprothèses qui ont ouvert la voie à l'élargissement des indications du TAVI.

En 2016, les études randomisées PARTNER 2 (valve SAPIEN XT) et SURTAVI (Corevalve), randomisant respectivement 2032 et 1746 patients à risque opératoire intermédiaire, ont démontré la non infériorité du TAVI par rapport au RVA [16][17]. Cela a abouti l'année suivante, en 2017, à l'élargissement des indications du TAVI pour les patients à risque intermédiaire, dans les recommandations de l'ESC en 2017 [18].

En 2019, de nouvelles études randomisées, PARTNER 3 (valve SAPIEN 3) et EVOLUT (valve auto-expandable) montraient chez 1000 et 1648 patients randomisés TAVI versus RVA une non infériorité (valve auto-expandable) ou une supériorité (valve SAPIEN 3) du TAVI chez les sujets à bas risques [19][20]. Il faut cependant relever que dans ces études, les patients qui présentaient une anatomie défavorable ou une bicuspidie rendant à risques la réalisation d'un TAVI étaient exclus et que le suivi était limité à 2 ans. En l'espace d'une dizaine d'années, le nombre de patients éligibles à un TAVI a donc considérablement augmenté et on estime aujourd'hui en Europe, à environ 115 000 patients candidat à un TAVI chaque année [21].

Recommandations sur la prise en charge du rétrécissement aortique en 2021

Les recommandations européennes de 2017 préconisaient la réalisation d'une intervention (RVA ou TAVI) pour les patients présentant un rétrécissement aortique serré symptomatique (Vmax > 4m/s ; gradient moyen aortique > 40 mmHg ou SVA < 1 cm^2 avec VESi < 35 mL/m^2 dans les cas de rétrécissement aortique avec bas débit) (grade I). Pour les patients asymptomatiques, une intervention par RVA était indiquée si la FEVG est diminuée à moins de 50%. Le remplacement valvulaire aortique par chirurgie était également préconisé (grade IIa) chez certains patients asymptomatiques, à bas risque opératoire, notamment en cas de chute de la pression aortique au test d'effort, en cas de rétrécissement très serré (Vmax > 5,5 m/s), de progression rapide (augmentation de 0,3 m/s par an de la Vmax aortique), de NT-proBNP élevés sans autre cause possible, et d'HTAP > 60 mmHg. Le RVA peut également être réalisé en cas d'indication pour une autre intervention chirurgicale cardiaque, par exemple un pontage aorto-coronarien, et ceci même si la sténose aortique n'est pas serrée (SVA entre 1 et 1,5 cm^2 et gradient aortique moyen entre 25 et 40 mmHg, grade IIa). Concernant le choix de l'intervention, le RVA est indiqué pour les patients à bas risque chirurgical (Euroscore II < 4% et EuroSCORE < 10%) (grade I). Le TAVI lui, est indiqué pour les sujets non opérables. Quant aux patients à risque opératoire intermédiaire ou élevé (Euroscore II > 4% et EuroSCORE > 10%) ou avec des facteurs de risques non pris en compte tel que l'aorte porcelaine, la fragilité, des antécédents d'irradiation thoracique, le choix de l'intervention doit être discuté en réunion médico-chirurgicale afin de choisir la meilleure technique au patient.

Tout récemment, en aout 2021, l'ESC a mis à jour ces recommandations en utilisant un âge pivot de 75 ans [22]. En dessous de 75 ans et pour les patients à bas risque chirurgical, la chirurgie doit être recommandée. A l'opposé, le TAVI est recommandé au-dessus de 75 ans et pour les patients inopérables ou à risque opératoire, si une voie fémorale est possible. Entre ces deux catégories, la décision doit se faire en réunion pluridisciplinaire après avoir évalué le risque individuel du patient pour chaque procédure. Concernant les patients asymptomatiques et leurs indications opératoires, certains critères ont été modifiés comme la FEVG (< 55%, garde IIa) ou la sévérité du rétrécissement (Vmax > 5m/s ou un gradient moyen $\geq$ 60 mmHg). L'existence d'une HTAP > 60 mmHg ne fait plus partie de ces critères.

Les dernières recommandations américaines (ACC 2020) différent des recommandations européennes. Le choix entre TAVI et RVA se discute en réunion médico-

chirurgicale quel que soit le risque opératoire pour les patients âgés de 65 ans à 80 ans. En dessous de 65 ans, la chirurgie est recommandée et au-dessus de 80 ans, c'est le TAVI qui doit être privilégié. Il existe bien sur des antécédents ou particularité anatomique rendant le choix de l'une ou l'autre intervention non réalisable. En effet, la présence d'une bicuspidie, de calcifications sous aortique, d'une artérite oblitérante des membres inférieurs/sténose carotidienne ne sont pas en faveur d'un TAVI. A l'inverse, les antécédents de chirurgie cardiaque, d'irradiation thoracique, la présence d'une aorte porcelaine, ou la fragilité des patients doivent privilégier la réalisation d'un TAVI quand cela est possible.

Les causes de réinterventions

Il est donc possible, au vu de ces avancées, que des patients plus jeunes que ceux habituellement pris en charge et qui présentent une anatomie favorable, bénéficient dès lors d'un TAVI plutôt que d'une chirurgie. La réalisation chez des sujets de plus en plus jeunes amène alors une autre problématique, celle de la durabilité des bioprothèses implantées par voie percutanée et du risque de réintervention, qu'elle se fasse par chirurgie ou par voie percutanée (Redo TAVI). Comme nous l'évoquerons plus tard, il y a actuellement peu de données sur la durabilité des bioprothèses implantées par voie percutané au-delà de 5 ans. En revanche, on sait que les bioprothèses aortiques implantées par voie chirurgicale ont une durabilité limitée avec un risque de réinterventions, variable selon les modèles utilisés, estimé à environ 2% à 10 ans et 15% à 20 ans) [23]. D'autre part, à 65 ans, l'espérance de vie est estimée à environ 19 ans et un pourcentage non négligeable de patients devront donc nécessiter une deuxième intervention [24].

La problématique des dégénérescences de bioprothèses valvulaires aortiques a fait l'objet de plusieurs publications et une classification universelle a été proposée en 2017 par l'EAPCI et l'EACTS pour les standardiser. Le terme de dysfonction de bioprothèse valvulaire regroupe 4 entités : les dysfonctions valvulaires structurelles (dégénérescences), les dysfonctions valvulaires non structurelles, les thromboses de valves et les endocardites (**figure 1**) [25].

Les dysfonctions valvulaires structurelles regroupent toutes les causes de défaillance intrinsèque à la bioprothèse en elle-même comme la calcification et l'épaississement des feuillets (responsable d'une dégénérescence sténosante), et/ou déchirement des feuillets (responsable d'une dégénérescence avec régurgitation). Les dysfonctions valvulaires non

structurelles peuvent être secondaire aux insuffisances aortiques para prothétiques, à la malaposition des bioprothèses, ou à un mismatch patient/prothèse.

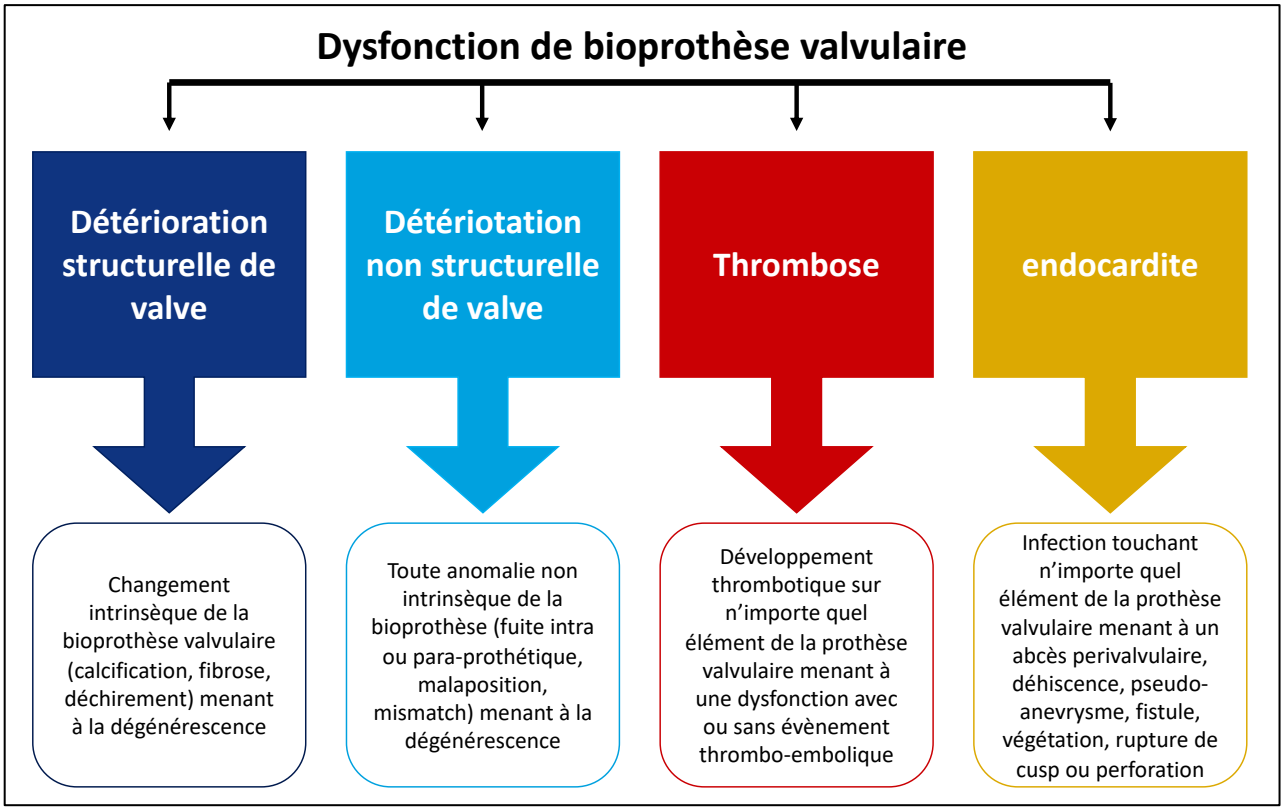


Figure 1 *: Causes de dysfonction de bioprothèse valvulaire (adaptation française d'après Capodanno et coll.)*

Les thromboses de valves et les endocardites infectieuses sont potentiellement réversibles par traitement médical mais peuvent également être à l'origine d'une détérioration du matériel bioprothétique alors irréversible et nécessitant une réintervention. Pour ces dysfonctions de bioprothèse, l'échographie cardiaque est l'examen principal pour les dépister et peut être complétée par un scanner cardiaque pour préciser l'étiologie et notamment différencier une dégénérescence d'une thrombose en cas d'élévation du gradient. La dysfonction structurelle valvulaire (dégénérescence) est définie hémodynamiquement par un gradient moyen aortique $\geq$ 20 mmHg et/ou une variation de plus de 10 mmHg par rapport au gradient aortique de base et/ou l'apparition ou l'aggravation d'une fuite aortique intra-prothétique de 1 grade. On parle de dégénérescence sévère quand le gradient est > 40 mmHg et/ou s'il y a une augmentation de plus de 20 mmHg du gradient aortique de base et/ou l'apparition ou l'aggravation d'une insuffisance aortique de plus de 2 grades. Malgré ces nouvelles définitions et classifications, la survie sans réintervention reste encore un critère

utilisé dans les publications pour évaluer la durabilité des bioprothèses, notamment chirurgicales.

Le terme de défaillance de bioprothèse valvulaire renvoie quant à lui aux conséquences cliniques des dysfonctions valvulaires quel que soit l'étiologie sous-jacente. Ainsi la défaillance de bioprothèse aortique regroupe les décès secondaires à une dysfonction de bioprothèse, la nécessité d'une réintervention et les dysfonctions structurelles (dégénérescences) sévères.

Nous avons encore peu de recul concernant la durabilité des bioprothèses aortiques implantées par voie percutanée. En effet, les patients ayant bénéficié d'un TAVI avaient jusqu'alors une espérance de vie limitée compte tenu de leur âge et de lourdes comorbidités. Néanmoins, on commence à avoir quelques données sur la durabilité des bioprothèses implantées par voie percutanée à 5 ans. Les résultats de l'étude PARTNER 1 rapportent un taux similaire de mortalité entre TAVI et chirurgie à 5 ans et surtout aucune réintervention pour dysfonction de bioprothèse dans les 2 groupes. En 2019, Blackman et coll. publiaient les résultats de suivi à 5 ans de 241 patients ayant eu un TAVI entre 2007 et 2011. Sur l'ensemble de la cohorte, on retrouvait seulement 1 cas (0,4%) de dégénérescence sévère à 5,3 ans de l'implantation [26]. En 2019, E.Durand et coll. confirmaient ces résultats avec le suivi de 1403 patients, implantés entre 2002 et 2011 dans plusieurs centres français. La médiane de survie était de 3,9 ans, et l'incidence de la dégénérescence était de 4,2% avec seulement 5 cas (1%) de réintervention (1 RVA et 4 Redo-TAVI) [27]. L'étude NOTION, étude randomisée TAVI *versus* RVA chez des sujets à bas risque, retrouvait à 8 ans un taux de dégénérescence (modérée et sévère) de respectivement 13,9% et 28,3% ainsi qu'un taux de réintervention de 3,6% et 2,3% après TAVI et chirurgie de remplacement aortique (RVA) [28]. Les dégénérescences modérées étaient plus fréquentes après chirurgie mais il n'y avait pas de différence significative dans les formes sévères et les taux de réintervention. Dans cette étude, le nombre d'endocardite infectieuse était similaire dans les deux groupes, d'environ 5%. On peut également citer l'étude PARTNER 2 qui retrouvait un taux de réintervention de 3,2% à 5 ans sur environ 1000 patients à risque intermédiaire [29]. Dans cette étude, les réinterventions étaient plus fréquente chez les patients traités par TAVI (3,2% vs 0,8%, $p<0,05$). Concernant la valve auto-expandable Corevalve, les résultats à 5 ans montraient quant à eux un taux de dysfonction sévère de bioprothèse de 0,8% dans le groupe TAVI et de 1,7% dans le groupe chirurgie, sans différence significative [30].

Même si ces données suggèrent l'absence de signe d'alarme concernant la durabilité des bioprothèses implantées par voie percutanée à 5 ans, il y a peu de données à plus long terme.

Compte tenu de l'extension des indications à des patients plus jeunes et ayant une espérance de vie de supérieure à 10 ans, il est donc primordial de continuer à évaluer la durabilité de ces bioprothèses et les modalités de réintervention.

Deux types de réintervention sont possibles : soit un « TAVI dans TAVI » (redo TAVI), soit un RVA avec explantation de la bioprothèse TAVI. Plusieurs questions restent en suspens : Quels sont la fréquence et les délais des réinterventions ? ; quels sont les risques d'un RVA ou d'un TAVI après TAVI ? ; quels sont les résultats à moyen et long terme? ; dans quelles situations faut-il privilégier une réintervention par TAVI ou chirurgie ?

Les publications sur le sujet restent rares, mais l'on retrouve quelques descriptions de séries de redo TAVI ou de chirurgies après TAVI. On peut citer par exemple l'étude de Barbanti et coll. publiée en 2016 qui rapportait des résultats satisfaisants en terme de sécurité et d'efficacité du Redo TAVI, mais cette étude ne concernait seulement qu'une cinquantaine de patients [31].

Aux États-Unis, une étude a permis de recueillir et d'analyser l'indication et le devenir d'une centaine de patients traités par chirurgie après un TAVI [32]. Les patients étaient en moyenne opérés très précocement après un TAVI (en moyenne 2,5 mois) et les principales indications étaient liées à une détérioration non structurelle ou à une endocardite. Leur analyse concluait à une augmentation du risque opératoire avec une mortalité de 17% supérieure à celle obtenue dans l'ensemble de la cohorte et pour d'autres indications chirurgicales. Dans l'étude PARTNER 2 avec un suivi à 5 ans, une chirurgie était nécessaire dans 0,8% des cas, le plus souvent en raison de la survenue d'une endocardite avec une mortalité opératoire très élevée de 50%. Les patients traités par TAVI ayant nécessité une réintervention ont été le plus souvent traités par RedoTAVI en raison de la survenue d'une dégénérescence sténosante (50%) ou par régurgitation (50%) [29].

Cependant, le nombre limité de patients dans ces études ne permet pas de pouvoir extrapoler les résultats et il s'agissait dans la grande majorité des études de détérioration non structurelle précoce. De plus, à notre connaissance, il n'existe pas d'étude ayant étudié les indications, les délais et le devenir des patients ayant nécessité une réintervention après TAVI en prenant en compte à la fois les patients opérés ou traités par un nouveau TAVI.

L'objectif de ce travail était donc d'étudier les patients ayant nécessité une réintervention après TAVI, d'en déterminer leur d'incidence, les causes, les délais de réintervention et les complications des deux procédures (Redo TAVI et RVA) à partir des données des registres France 2 et France TAVI.

Méthodes

Recueil des données

Il s'agit d'une étude observationnelle longitudinale rétrospective multicentrique réalisée à partir des registres nationaux du TAVI (France 2 et France TAVI). Le registre France 2 a été réalisé de Janvier 2010 à Octobre 2011 puis le registre France TAVI a pris le relais.

Ces registres recensent depuis le 1er Janvier 2010 l'ensemble des patients ayant eu une implantation de bioprothèse aortique par voie percutanée dans les centres Français. La date de fin d'inclusion, dans notre étude, correspond au 31 décembre 2019.

Le registre inclut des patients âgés de plus de 18 ans et ayant donné leur accord de participation à l'étude et collecte des données cliniques, biologiques et échographiques avant et après le TAVI.

Le suivi du registre France 2 a été très rigoureux, avec un nombre très limité de perdue de vue [33]. En revanche, le registre France TAVI avait un pourcentage de perdue de vue conséquent. Pour compléter le suivi et s'assurer d'une exhaustivité des données, les informations du registre sont depuis peu recoupées avec celles du Système National des Données de Santé (SNDS) sous autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Le SNDS rassemble les données de l'assurance maladie, à la fois de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) mais aussi du Système Nationale d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM) ainsi que les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI). Les variables à déterminer ont été recherchées à partir des actes médicaux CCAM et diagnostics CIM10. Parmi ces variables, les codes diagnostiques récupérés pour l'analyse des causes de réintervention sont résumés dans le **tableau 1**.

Etiologies	Codes CIM-10
Dégénérescence de bioprothèse	T820, I350, I351, I352
Thrombose de valve	I513, T828
Endocardite infectieuse	T826, T827, I33x, I38x, I339

Tableau 1 *: Codes CIM-10 des causes de réintervention*

Comme le stipule la charte du registre France TAVI, Le traitement des données issues de l'appariement avec le SNDS et l'analyse statistique ont été exclusivement réalisés par les statisticiens de CLINITYX.

Population

Les critères d'inclusion étaient : tous les patients inclus dans France-2 ou France-TAVI ayant bénéficié d'une procédure TAVI et implantés d'une seule valve lors du premier TAVI qu'il s'agissait d'un TAVI sur valve native ou d'un TAVI valve-in-valve en cas de détérioration d'une bioprothèse chirurgicale (TAVI index). Les critères d'exclusion étaient : les patients ayant nécessité un TAVI in TAVI ou un RVA dans les suites immédiates du TAVI index, les patients dont le nombre de valve implantée lors du TAVI n'était pas strictement égal à 1 ainsi que les patients décédés avant la sortie d'hospitalisation du TAVI index.

Objectifs

Les objectifs de cette étude étaient d'établir l'incidence, les délais, les causes et les complications liées aux de réinterventions. L'analyse a été réalisée quel que soit le type de réintervention et selon le type de réintervention.

Analyse statistique

Les variables quantitatives sont décrites selon leur moyenne et leur écart-type ou leur médiane et l'écart inter quartile, selon leur distribution. Les variables qualitatives sont décrites selon leur effectif et pourcentage de chaque modalité.

Les variables continues dont la distribution suivait une loi normale étaient comparées par des tests de Student s'il s'agissait d'analyse deux à deux ou par analyse de variance s'il y avait plus de deux groupes. Si la distribution des variables ne suivait par une loi normale, un test de Mann-Whitney a été utilisé s'il s'agissait d'une comparaison entre 2 groupes ou par un test de Kruskal Wallis s'il y avait plus de deux groupes. La normalité des distributions était vérifiée par différentes méthodes, visuellement par l'intermédiaire de graphique et d'histogramme et en utilisant le test de Shapiro-Wilk.

Les comparaisons statistiques des variables qualitatives étaient effectuées avec un test de Chi2 ou un test exact de Fisher dans le cas où les conditions d'application n'étaient pas réunies. L'ensemble des analyses a été effectué à partir d'un logiciel python. Le seuil de significativité des analyses a été fixé à 0,05.

Résultats

Le diagramme des flux de notre étude est représenté dans la **figure 2**. Du 1er Janvier 2010 au 31 Décembre 2019, 47501 patients ont été traités par TAVI (procédure index). Parmi ces patients, 6827 patients ont été exclus : 5486 car le nombre de valve implanté lors du 1er TAVI été différent de 1 ; 4 car le nombre de valve implantée lors du second TAVI était différent de 1 ; 95 ayant eu un RVA ou un Redo TAVI lors de l'hospitalisation pour le TAVI index et 1242 décédés lors de l'hospitalisation au cours du premier TAVI.

Nous avons donc inclus dans cette analyse 40674 patients. La durée moyenne de suivi était de 810 jours. Au cours du suivi, 40245 patients n'ont eu aucune réintervention (groupe sans réintervention). En revanche, 429 patients (1%) ont nécessité une réintervention dont 363 (85%) par Redo TAVI et 66 (15%) par RVA après le TAVI index.

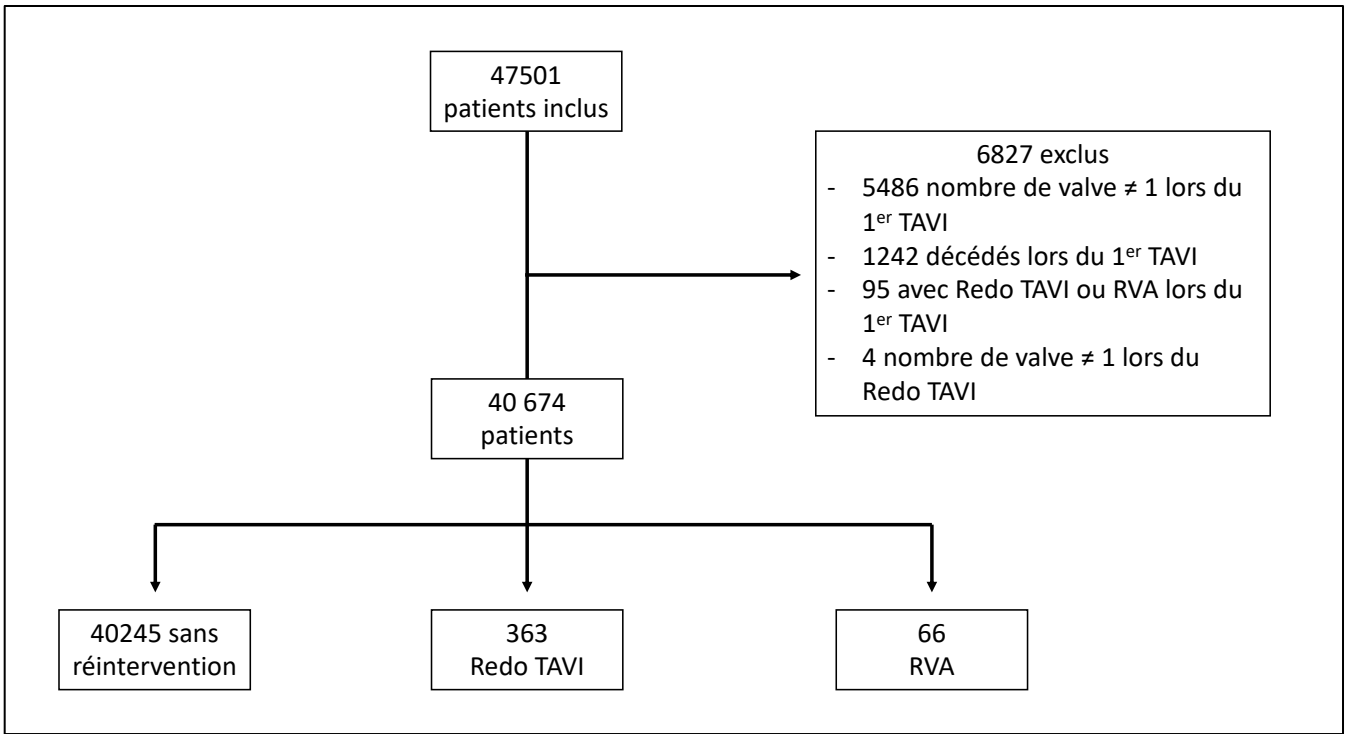


***Figure 2** : Diagramme de flux*

Caractéristiques cliniques des patients ayant nécessité une réintervention

Le **tableau 2** montre l'ensemble des caractéristiques cliniques des 3 groupes de la population étudiée lors de la procédure index. L'âge moyen des patients ayant nécessité une réintervention était significativement plus faible que celui de ceux n'ayant pas nécessité de réintervention. D'autre part, les patients ayant eu un RVA étaient en moyenne plus jeune que ceux traités par Redo TAVI (74,6 vs 78,9 ans, $p<0,05$). De plus, l'EurosSCORE logistique était similaire sans ou avec réintervention mais significativement plus élevé dans le groupe Redo TAVI (17,9 ± 11,5%) en comparaison au groupe RVA (13,2 ± 8,1%).

On ne retrouvait pas de différence significative concernant les antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'artérite oblitérante des membres inférieures (AOMI), de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou encore d'insuffisance rénale sévère/dialysée.

Nous avons observé qu'il y avait plus de patients porteurs d'un stimulateur cardiaque avant le TAVI index dans le groupe réintervention que dans le groupe sans réintervention (22,6% vs 12,5%, $p=0,005$). Il en était de même pour les antécédents de pontage aorto-coronarien (13, 9% vs 8,2%, $p=0,04$). Enfin, la présence d'une hyperparathyroïdie et/ou d'une hypercalcémie était également significativement plus fréquente dans le groupe réintervention que dans le groupe sans réintervention ($p<0,001$), notamment chez les patients traités par Redo TAVI.

	Sans réintervention (n = 40245)	RVA (n = 66))	Redo TAVI (n = 363)	p-valeur
Age	**82,8 ± 6,8***	**74,6 ± 8,8 ***	**78,9 ± 8,4***	**< 0,001**
Sexe masculin	49,8%	66,7%	53,1%	0,19
IMC	26,8 ± 5,2	27,4 ± 5,9	26,2 ± 4,7	0,30
NYHA III/IV	62,5%	69%	50%	0,58
Angor classe IV	3,3%	1,7%	6,3%	0,80
Euroscore logistique	16,2 ± 10,5	13,2 ± 8,1	17,9 ± 11,5	0,20
Euroscore 2	5,7 ± 5,3	6 ± 5,3	6,9 ± 5,9	0,15
Diabète	26,3%	27,3%	34,7%	0,45
Pacemaker	**12,5%***	**13,6%***	**34,7% ***	**0,005**
Fibrillation atriale	33%	29,5%	34%	0,80
Infarctus < 90 jours	1,3%	1,5%	4,1%	0,24
Angioplastie coronaire	29,8%	27,3%	34,7%	0,92
AVC	10,7%	10,8%	12,2%	0,83
Pontage coronaire	**8,2%***	**13,6%***	**14,3%***	**0,04**
AOMI	21,2%	15,4%	18,8%	0,35
Insuffisance rénale chronique sévère ou dialysée	12,3%	11,1%	8,4%	0,71
BPCO	17%	18,2%	16,3%	0,93
Hyperparathyroïdie/hypercalcémie	**0,4%***	**0%***	**6,1%***	**<0,001**
Etat pré-opératoire critique	6,8%	12,5%	6,1%	0,26
Coronaropathie[a]	39,2%	31,6%	33,3%	0,33

Tableau 2 *: Caractéristiques cliniques lors du premier TAVI*

IMC : Indice de masse corporel ; NYHA : New York Health Association ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; AOMI : Artérite oblitérante des membres inférieurs ; NA : non applicable ; [a] : sténose > 50%

** : p < 0,05 ; p-valeurs comparant le groupe sans réintervention et le groupe réintervention (Redo TAVI et RVA)*

Données paracliniques pré-TAVI index

L'analyse des données échographiques avant le TAVI index sont représentées dans le **tableau 3**. Il n'y avait pas de différence significative concernant la sévérité du rétrécissement aortique. D'autre part, la sévérité de l'insuffisance aortique et de l'insuffisance mitrale n'étaient pas significativement différente entre les deux groupes. Il n'y avait pas de différence significative concernant les autres paramètres étudiés avec cependant une tendance pour la proportion de patients présentant une hypertension pulmonaire lors du TAVI index.

	Sans réintervention (n = 40245)	**RVA (n = 66))**	**Redo TAVI (n = 363)**	**p-valeurs**
Surface valvulaire (cm^2)	0,71 ± 0,2	0,9 ± 0,35	0,7 ± 0,35	0,15
Gradient moyen (mmHg)	46,6 ± 13,2	45,1 ± 15	41,6 ± 12,3	0,06
FEVG (%)	56,4 ± 12,7	55,1 ± 14,3	53,4 ± 13,3	0,10
Diamètre de l'anneau (mm)	24,2 ± 2,8	24,7± 3,1	24,6 ± 3,2	0,10
Insuffisance aortique > grade 2	20,6%	35,7%	14,3%	0,25
Insuffisance mitrale > grade 2	22,4%	17%	21,4%	0,51
HTAP sévère (> 60 mmHg)	10,4%	4,3%	2,6%	0,08

Tableau 3 *: Résultats des examens pré-TAVI index*

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire.

** : p < 0,05 ; p-valeurs comparant le groupe sans réintervention et le groupe réintervention (Redo TAVI et RVA)*

Données procédurales du TAVI index

Les caractéristiques de la procédure de TAVI index sont représentées dans le **tableau 4**. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les différents groupes, avec notamment pas de différence selon le modèle de valve implanté lors de la procédure index. On retient que l'abord principale était fémoral dans 88% des cas pour l'ensemble de la population étudiée, avec majoritairement des valves déployées par ballonnet. La répartition des différents diamètres de prothèse était également similaire entre les groupes.

La proportion de TAVI valve in valve était significativement augmentée chez les patients ayant nécessité une réintervention en comparaison au groupe sans réintervention (21% contre 3,8%,p<0,001), sans différence significative entre les groupes RVA et Redo TAVI.

	Sans réintervention (n = 40245)	**RVA (n = 66)**	**Redo TAVI (n = 363)**	**p-valeurs**
Voie d'abord fémorale	88,0%	89,4%	81,6%	0,6
Valve auto-expandable	37,5%	40,6%	60,4%	0,1
Valve délivrable par ballon	62,3%	59,4%	37,5%	0,2
Autre valve	0,2%	0%	2,1%	0,24
Diamètre 23 mm	27,5%	28,1%	27,1%	0,07
Diamètre 26 mm	38,3%	23,4%	20,8%	0,07
Diamètre 29 mm	27,7%	35,9%	35,4%	0,07
Valve in valve	**3,8%***	**22,7%***	**18,3%***	**<0,001**

Tableau 4 *: Caractéristiques de la procédure du TAVI index*

NA : Non applicable

** : p < 0,05*

p-valeurs comparant le groupe sans réintervention et le groupe réintervention (Redo TAVI et RVA)

Résultats et suivi après la procédure index

Les données de l'échographie post TAVI index sont représentées dans le **tableau 5.** Nous n'avons pas observé de différence dans les 3 groupes en ce qui concerne la surface valvulaire ou la FEVG. On retrouvait cependant une augmentation significative du gradient moyen post procédure entre le groupe sans réintervention et le groupe réintervention (14,3 vs 18,9 mmHg, p=0,001). Il y avait également une différence significative concernant la fréquence de mismatch sévère (9,9% vs. 25,8%, p=0,01) et d'insuffisance aortique ≥ grade 2 (9,1% vs. 25,5%, p<0,001) en comparant le groupe sans réintervention avec le groupe réintervention. En revanche, on ne retrouvait pas de différence significative concernant la fréquence d'un mismatch ou d'insuffisance aortique ≥ grade 2 entre les groupes Redo TAVI et RVA.

	Sans réintervention (n = 40245)	**RVA (n = 66)**	**Redo TAVI (n = 363)**	**p-valeurs**
Surface valvulaire (cm^2)	1,76	1,6	1,6	0,08
Gradient moyen (mmHg)	**14,3***	**19,6***	**17,8***	**0,001**
FEVG (%)	57,2	55,2	54,4	0,10
Mismatch modéré	23,5%	26,7%	25%	0,8
Mismatch sévère	**9,9%***	**26,7%***	**25%***	**0,01**
Insuffisance aortique ≥ grade 2	**9,1%***	**25%***	**26,1%***	**< 0,001**
Insuffisance mitrale ≥ grade 2	15,9%	23,9%	20%	0,2
HTAP sévère (> 60 mmHg)	5,9%	7%	8,8%	0,5

***Tableau 5** : Données échographiques post-implantation TAVI index*

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

** : p < 0,05 ; p-valeurs comparant le groupe sans réintervention et le groupe réintervention (Redo TAVI et RVA)*

Délais de réintervention et durée d'hospitalisation

Le délai moyen entre le TAVI index et la réintervention était de 610 ± 599 jours dans l'ensemble du groupe réintervention. Les réinterventions étaient plus précoces quand les patients étaient traités par RVA en comparaison avec ceux ayant nécessité un Redo TAVI (347 ± 379,6 jours vs 657,9 ± 631 jours, p<0,001).

La durée moyenne d'hospitalisation lors des réinterventions était de 16,2 ± 13,2 jours. Cette durée différait également de manière significative entre les deux groupes avec une durée de 25,7 ± 19,2 jours dans le groupe RVA et de 12,2 ± 10,9 jours dans le groupe Redo TAVI (p<0,001).

Causes de réintervention

Les causes de réintervention après le TAVI index sont représentées dans la **figure 3**. Les causes différaient de manière statistiquement significative entre les groupes Redo TAVI et RVA (p<0,001). Cela s'explique essentiellement par une proportion plus importante d'endocardite infectieuse (44%) dans le groupe RVA alors qu'elles sont anecdotiques (2%) dans le groupe Redo TAVI. Dans ce dernier groupe, la principale cause de réintervention était la dysfonction valvulaire structurelle (dégénérescence) représentant 71% des indications. Enfin, que ce soit pour le groupe RVA ou le groupe Redo TAVI, les thromboses de valves représentaient une cause peu fréquente de réintervention (3% et 4%). Il n'a pas été possible de retrouver la cause de réintervention dans un peu moins de 25% des cas, dans les deux groupes.

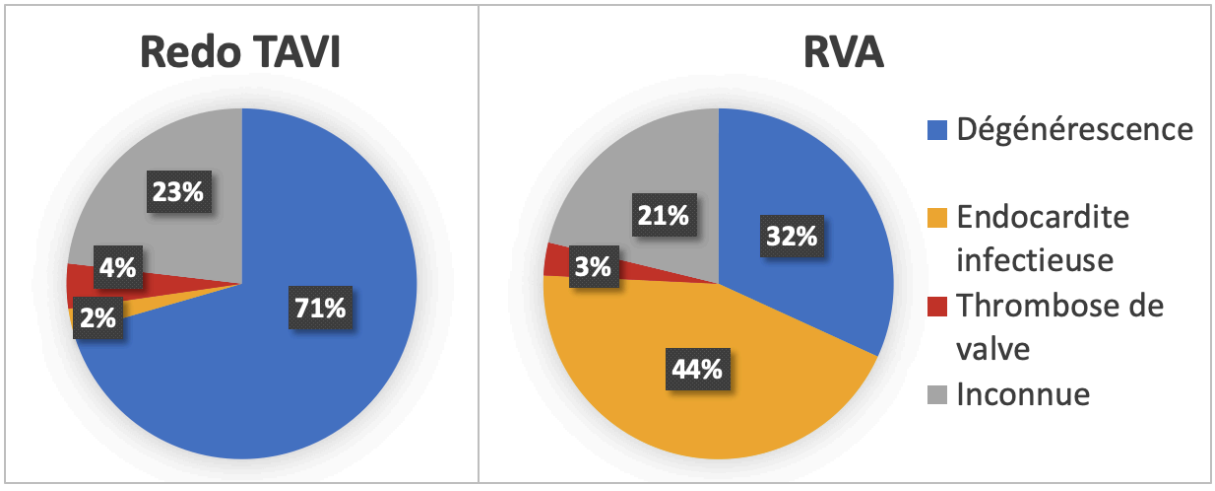


***Figure 3** : Causes de réintervention après TAVI selon les groupes Redo TAVI et RVA.*

Dans le groupe RVA, 84,8% des patients ont un RVA isolé, 6,1% ont eu une chirurgie plus complexe à type de Bentall, et 9,1% ont nécessité une autre intervention chirurgicale

cardiaque (autre remplacement valvulaire ou pontage aorto-coronarien) en association avec le RVA.

Les Redo TAVI ont été réalisés principalement par voie fémorale dans 87,1% des cas et une valve auto-expandable a été utilisée majoritairement dans près de 2/3 des cas. Le temps de scopie pendant la procédure était en moyenne de 18,7 ± 9,3 minutes.

Concernant les complications procédurales et péri-procédurales (**figure 4**), on retrouvait une mortalité plus importante dans le groupe RVA en comparaison au groupe Redo TAVI (15% vs 5,2%; p<0,001). D'autre part, il y a eu plus de complications dans le groupe RVA avec notamment plus de pacemaker (21,2% vs 8,3%; p<0,001), de fibrillation atriale (47,2% vs 12,5%; p<0,001), d'insuffisance rénale aiguë (36,4% versus 10,5%; p<0,001) et d'hémorragie (40,91% vs 25,1%; p=0,01). En revanche, Il n'y avait pas de différence significative concernant la survenue d'un AVC (4,6% vs 2,8%, p=0,7) ou de complications vasculaires (10,6% vs 9,6%, p= 0,99).

Le gradient moyen aortique post Redo TAVI était de 19,4 ± 9,3 mmHg et la surface valvulaire aortique moyenne de 1,49 ± 0,49 cm^2 avec une insuffisance aortique post procédure (> grade 2) dans 9,1% des cas. Nous n'avons pas eu accès aux données échographiques post RVA.

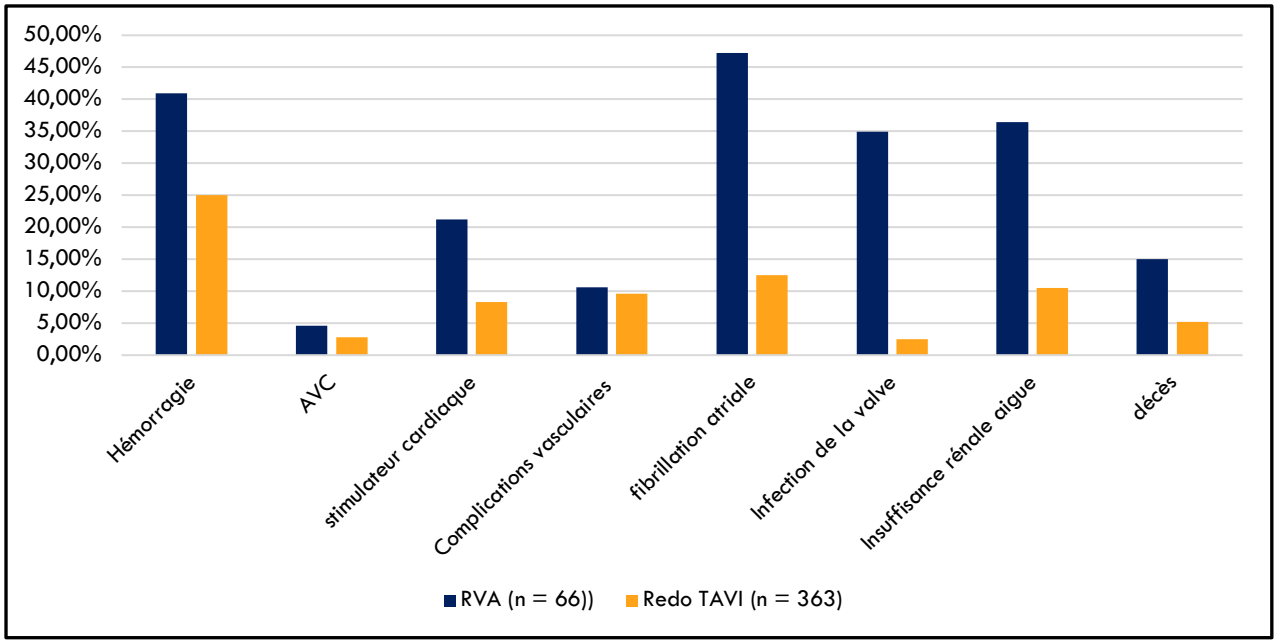


Figure 4 *: Complications post procédure*

AVC : Accident vasculaire cérébral

RVA : remplacement valvulaire aortique

Discussion

Cette étude avait pour but d'identifier l'incidence, les délais, les causes, les facteurs prédictifs et les complications des réinterventions après un TAVI à partir des données des registres français colligeant les procédures TAVI de 2010 à 2019. Nos principaux résultats peuvent être résumés de la façon suivante : Les réinterventions étaient rares (1%), étaient réalisées avec un délai moyen de 2 ans (plus précoce en cas de chirurgie), le plus souvent par Redo TAVI (environ 80%). Les deux principales causes de réintervention étaient la survenue d'une endocardite (le plus souvent traitée par une chirurgie) ou une dégénérescence (le plus souvent traitée par Redo TAVI). De façon attendue, les complications liées à la réintervention étaient plus fréquentes chez les patients traités par chirurgie par rapport à ceux ayant nécessité un Redo TAVI. En analyse univariée, les facteurs associés à une réintervention étaient (l'âge, la présence d'un pacemaker, d'un antécédent de pontage aorto-coronaire, d'une hyperparathyroïdie, les procédures valve-in-valve lors de la procédure index, la présence d'un mismatch sévère ou d'une insuffisance aortique ≥ grade 2 après la procédure index).

Incidence des réinterventions

Cette étude rétrospective multicentrique française est à notre connaissance la seule étude ayant étudié l'incidence, les délais et causes de réinterventions après TAVI, à la fois chirurgicales et percutanées en Europe. L'analyse a été réalisée sur un nombre important de sujets, avec 40 674 patients ayant été implantés d'une bioprothèse aortique entre 2010 et 2019.

Le premier résultat qui ressort de cette analyse est le faible taux de réintervention après TAVI de l'ordre de 1%. Ce chiffre est cohérent par rapport aux données retrouvées dans les études sur les dégénérescences de bioprothèses portant sur de plus faibles échantillons (**tableau 6**). En effet, Deutsch et coll. retrouvaient un taux de réintervention de 1,3% exclusivement par Redo TAVI dans cette étude de 2018 [34]. Il s'agissait d'une étude monocentrique dont la population était comparable à la nôtre pour ce qui est de l'âge mais qui différait par le type de bioprothèse utilisée, avec 71% de Corevalves implantées dans l'ensemble de la cohorte (38% dans notre étude). En 2019, Barbanti et al. avaient eux aussi un taux de réintervention du même ordre (0,7%) [35]. Cette étude, monocentrique, portait sur 288 patients traités par TAVI avec une majorité de valve était auto-expandable. Plus récemment, en 2021, Sathananthan et Coll. publiaient les résultats du suivi à 10 ans de leur cohorte [36]. Parmi les 235 patients inclus entre

2005 et 2009, le taux de réintervention était encore une fois très faible (0,85 %), similaire à nos résultats. Ce taux était encore plus faible dans l'étude de Foroutan et coll. de 2017 [37] regroupant 8914 patients inclus entre 2004-2015 et issues de 13 études différentes. Dans cette revue, seulement 3 réinterventions étaient rapportées, soit 0,03% de la population globale. Les taux d'incidence de dysfonction structurelle de bioprothèses allaient de 0 à 5,6% selon les études avec un taux d'incidence globale de 28 pour 10 000 patients-années. Néanmoins, les résultats de cette dernière étude doivent être nuancer puisque la durée de suivi ne dépassait pas 5 ans. Blackmann et coll. retrouvaient dans une cohorte de 241 patients avec un suivi échocardiographique de plus de 5 ans, un seul cas (0,4%) de dysfonction structurelle sévère. Cette dysfonction valvulaire n'avait pas amené à une nouvelle intervention [26].

En 2019, E. Durand et coll. avaient retrouvé un taux de réintervention de 1% sur 1403 patients implantés d'une bioprothèse aortique par voie percutanée entre 2002 et 2010 en France [27]. L'ensemble de ces données sont donc rassurantes concernant la durabilité des bioprothèses aortiques implantées par voie percutanée et l'incidence des réinterventions.

Malgré un possible scepticisme vis-à-vis de la durabilité des bioprothèses implantées par voie percutanée [38], ces données sont comparables aux taux de réinterventions décrits avec les bioprothèses chirurgicales (environ 2% à 10 ans et 15% à 20 ans) [23]. Outre atlantique, T. Ando et son équipe ont réalisé un travail à peu près similaire au notre à partir de 148 200 patients ayant eu un TAVI index entre 2012 et 2017. Dans leur analyse publiée en Juillet dernier, on retrouve un taux de réintervention de 0,4% [39].

1er Auteur /Journal	Nombre de patients	Période	Valve sapien	Dysfonction structurelle valvulaire sévère	Réintervention
Eltchaninoff *Eurointerv. 2018*	378	2002-2012	100%	1%	0,6%
Holy *Eurointerv. 2018*	152	2007-2011	0%	0%	3,3%
Deutch *Eurointerv. 2018*	300	2007-2009	29%	3,7%	1,3%
Barbanti *JACC 2018*	288	2007-2012	17%	2,4%	0,7%
Blackmann *JACC 2019*	241	2007-2011	36%	0,4%	0%
Durand *Circ interv. 2019*	1403	2002-2012	84%	4,2%	1%
Sathananthan *JSCAI 2020*	235	2005-2009	98,3%	2,6%	0,85%
Makkar *NEJM 2020 [29]*	920	2011-2013	100%	-	3,2%
Jorgensen *EHJ 2021 [28]*	145	2010-2013	0%	8,8%	-

***Tableau 6** : Synthèse des publications sur les dysfonctions structurelles valvulaires et réinterventions après TAVI*

Causes et délais des réinterventions

Dans notre étude, la recherche de la cause de réintervention a été réalisée soit par le suivi des registres ou par le SNDS. Il a été parfois difficile de l'identifier par le SNDS car il n'existe pas de code spécifique PMSI pour la dégénérescence des bioprothèses. Le code T820 est utilisé pour « les complications mécaniques d'une prothèse cardiaque » et associé aux codes I350, I351, I352 correspondant à une dysfonction sténosante, fuyante ou mixte. Nous avons considéré qu'il s'agissait d'une dégénérescence s'il n'était pas rapporté de thrombose ou d'endocardite et il est donc possible que nous avons surestimé cette étiologie dans notre analyse et que nous ayons sous-estimé les autres causes de dysfonction non structurelle comme l'insuffisance aortique paravalvulaire et le mismatch.

Malgré les limites évoquées ci-dessus, nous avons observé que les causes de réintervention différaient très nettement entre les patients traités par Redo TAVI ou par

chirurgie. En effet, on retrouvait 44% d'endocardite infectieuse dans le groupe RVA contre seulement 2% dans le groupe Redo TAVI. Cette divergescence reste logique, car lors de la survenue d'une endocardite sur TAVI avec nécessité de réintervention, la chirurgie apparait théoriquement comme la meilleure option thérapeutique. En effet, les deux objectifs de la chirurgie cardiaque sont de remplacer la valve lésée, mais également de réséquer les tissus infectés. Ce dernier point ne peut être réalisé par voie percutanée et pire, on peut imaginer un risque d'emboles septiques si l'implantation de la valve est réalisée en phase aigüe. Cette différence majeure dans les étiologies de réintervention entre le groupe RVA et redo TAVI explique également probablement pourquoi le délai moyen de réintervention entre les deux procédures est plus précoce en cas de nécessité de chirurgie. Le délai moyen de réintervention par RVA après le TAVI index est en adéquation avec le risque d'endocardite infectieuse qui est maximal dans l'année suivant la procédure [40].

Dans le groupe Redo TAVI, la principale cause de réintervention était la dysfonction structurelle de bioprothèse aortique (dégénérescence) représentant 71% des étiologies selon les données du registre et du SNDS. Il s'agit pourtant chez certains patients de dégénérescence précoce car le délai moyen de survenue était de 2 ans. On peut s'interroger sur la cause réelle de la réintervention chez ces patients et notamment si un certain nombre de patients ne présentaient pas en fait une thrombose non diagnostiquée ou un mismatch, ou une insuffisance aortique paravalvulaire significative ayant précipité la survenue d'une dégénérescence car comme cela a été évoqué ci-dessus nous ne pouvions pas toujours affirmer qu'il s'agit d'une véritable dégénérescence ou d'une autre cause. Quoi qu'il en soit, les causes des réinterventions par Redo TAVI de notre étude sont à peu près similaires à celles rapportées dans la littérature. Durand et coll, retrouvait comme cause principale de réintervention par redo TAVI la dégénérescence le plus souvent selon un mode sténosant [27]. [31]. En revanche, dans l'étude rapportée par Barbanti et Coll., seulement 50% des réinterventions étaient liées à une dégénérescence des bioprothèses aortiques. L'autre moitié des causes de redo TAVI était secondaire à la présence de fuites paravalvulaires. Holy et Coll. retrouvaient sur leur cohorte de 152 patients avec suivi échocardiographique de plus de 5 ans, un taux de réintervention de 3,3% (4 Redo TAVI et 1 RVA) avec comme unique cause, une fuite paravalvulaire [41]. Dans cette étude, l'ensemble des bioprothèses utilisées étaient des Corevalves. La présence d'une insuffisance aortique paravalvulaire comme principal mécanisme des défaillances de bioprothèses auto-expansible est aussi confirmée dans cette série allemande de Redo TAVI [42]. Ainsi, sur leur série de 19 Redo TAVI, 16 patients avaient eu une valve auto-expansible lors du TAVI index et l'ensemble de ces patients présentaient une insuffisance aortique

paravalvulaire. A contrario, sur les 3 patients ayant eu des valves sapiens, la seule cause retrouvée était la dysfonction structurelle de bioprothèse. Dans notre travail, les principales bioprothèses utilisées était des valves délivrables par ballon (62%). Cela peut expliquer en partie les différences observées par rapport à ces études. D'autre part, comme nous l'avons évoqué ci-dessus, le codage PMSI ne permettait pas toujours de bien identifier la cause réelle de réintervention. Il n'en demeure pas moins que la présence d'une insuffisance aortique paravalvulaire ≥ grade 2 était plus fréquente chez les patients ayant nécessité une réintervention dans notre étude (26% contre 9,1%, p<0,001). Il est donc possible que nous ayons surestimé l'incidence des dégénérescences dans les causes de réintervention dans notre étude. Le délai moyen de 2 ans entre le TAVI index et le Redo TAVI est d'ailleurs en faveur de cette hypothèse. D'autre part, nous ne disposions pas d'un suivi échographique dans cette base de données et il est donc difficile de déterminer précisément le mécanisme de la dysfonction de bioprothèse ayant conduit à une réintervention dans ce travail.

Il y avait peu de thrombose de valves dans les causes de réintervention, respectivement 2% et 3% dans les groupes RedoTAVI et RVA. La thrombose de valve symptomatique est définie par la présence d'une dysfonction de prothèse valvulaire secondaire à la présence d'un thrombus et à l'origine d'une élévation des gradients de pression transvalvulaire symptomatique ou la survenue d'événements thrombo-emboliques. Il s'agit d'une complication rare après TAVI avec une incidence de 0,6-2,8% selon les études et survenant habituellement précocement (délai médian de 6 mois) [43][44]. La présence d'un thrombus peut être prouvé histologiquement en cas d'autopsie ou d'explantation de la bioprothèse lors d'une réintervention chirurgicale, ou sur des arguments thérapeutiques en cas de résolution de la dysfonction sous anticoagulants. Cependant, l'imagerie cardiaque est de plus en plus souvent l'élément déterminant pour poser le diagnostic (**figure 5**). En cas de thrombose, on observe au scanner cardiaque injecté une(des) zone(s) hypodense(s) correspondant à un épaississement d'un(des) feuillet(s) valvulaire(s) (HypoAttenuated Leaflet Thickening [HALT]) et une limitation d'ouverture et/ou de fermeture des feuilles (REduced Leaflet Motion [RELM])[45]. L'utilisation plus fréquente du scanner en post TAVI a permis d'observer un nombre plus important de thrombose dite « infraclinique ». Dans une étude réalisée à partir des registres RESOLVE et SAVORY, le taux d'incidence de thrombose de valve, détectée par scanner, était de 13% pour les bioprothèses implantées par voie percutanée et de 4% pour les bioprothèses chirurgicale [46]. Le pourcentage de thrombose était très variable d'un modèle de bioprothèse à l'autre, allant de moins de 10% pour une Corevalve à 40% pour la valve Portico [47]. Ces

anomalies et leurs conséquences hémodynamiques régressent dans la majeure partie des cas sous anticoagulants [46]. Cependant, l'essai GALILEO et les résultats de l'étude ATLANTIS ont démontré que l'anticoagulation systématique après TAVI diminuait certes le risque de thrombose mais leur prescription était associée à une augmentation de de mortalité et des saignements à court terme en comparaison à l'antiagrégation plaquettaire classique chez les patients n'ayant pas d'indication à une anticoagulation [48]. Plusieurs études suggèrent une association entre la présence d'une thrombose de valve « infraclinique » et la survenue d'une dysfonction valvulaire structurelle [49]. Une analyse des patients selon le type d'anticoagulant sera réalisée pour déterminer l'impact des traitements sur la survenue des réinterventions. Il est attendu à ce que les patients sous anticoagulants développent moins de thromboses de prothèse et donc possiblement moins de dégénérescences de bioprothèse aortique [50]. Néanmoins, les résultats pourraient être surprenant, notamment en fonction du traitement anticoagulant utilisé. I a été en effet démontré que les anti-vitamine K diminuent les thromboses de valve, mais il a également été démontré que les AVK peuvent favoriser les dégénérescences par augmentation des calcifications par l'inhibition de la Matrix Gla Protéine [51] [52].



Figure 5 *: Image de thrombose de bioprothèse aortique SAPIEN(provenant de G.Pache et coll.) [53]*

Par ailleurs, on retrouvait dans notre travail, d'autres variables associées de manière significative à une réintervention par analyse univariée. La présence d'un mismatch, d'une procédure valve in valve, d'une insuffisance aortique paravalvulaire après le TAVI index, et d'une hypercalcémie ou d'une hyperparathyroïdie étaient significativement plus fréquents dans le groupe réintervention en analyse univariée.

Le mismatch prothèse/patient est défini par une surface aortique indexée < 0,85 cm^2/m^2 et considéré comme sévère lorsque la surface indexée est < 0,65 cm^2/m^2 après un TAVI ou un RVA. Le mismatch est plus fréquent chez les femmes, chez les patients ayant une surface corporelle importante et en cas d'implantation de bioprothèses de petit diamètre [54]. Dans cette analyse de J.M. Fallon et Coll., publiée en 2018, la fréquence du mismatch modéré était estimé à 54% et 11% présentaient un mismatch sévère après RVA. D'autre part, le mismatch était associée à une augmentation de la morbi-mortalité. Dans notre étude, l'incidence du mismatch modéré ou sévère était respectivement, de 24% et 10%. Ces résultats concordent avec les données du registre américain TVT (Transcatheter Valve Therapy) [55]. Dans cette étude incluant 62 125 patients implantés d'un TAVI entre 2014 à 2017, on retrouvait un mismatch modéré dans 25% des cas et un mismatch sévère dans 12% des cas. L'origine d'une détérioration accélérée des bioprothèses avec mismatch pourrait s'expliquer par l'élévation du stress mécanique sur les feuillets valvulaires. En effet, les gradients de pression transvalvulaire augmentent de manière inversement proportionnelle à la surface valvulaire effective. Par conséquent, les contraintes mécaniques sur les feuillets sont plus importantes et il est plausible que cela soit à l'origine d'une dysfonction endothéliale et d'une accélération des processus de calcification et détérioration des feuillets valvulaires [56]. A l'instar du mismatch, la présence d'une insuffisance aortique paravalvulaire significative en post procédure était aussi associée à un risque plus important de réintervention dans notre étude (26% d'insuffisance aortique dans le groupe réintervention vs 9% dans le groupe sans réinternvention). Une fois encore, cela s'explique très certainement par une variation des flux et de processus pro-calcifiant. Il a déjà été démontré que l'apparition d'un flux turbulent avec insuffisance aortique pouvait être à l'origine de processus accéléré de calcification et donc de détérioration valvulaire précoce [57].

Nous avons par ailleurs observé que les patients traités par un TAVI « valve-in-valve » dans une bioprothèse chirurgicale dégénérée lors de la procédure index ont nécessité plus fréquemment une réintervention que ceux ayant un TAVI index sur valve native. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature. Les TAVI « valve-in–valve » ont déjà été décrits comme un facteur prédisposant aux dysfonctions structurelles de bioprothèses après TAVI. Ainsi, Rheude et Coll. retrouvaient un risque de dysfonction structurelle de bioprothèse à 1 an multiplié par 50 chez les patients ayant eu une procédure valve-in-valve [58]. Une des raisons évoquées est la difficulté des bioprothèses à se déployer correctement lorsqu'une bioprothèse chirurgicale est déjà en place. Il en résulte alors un gradient post procédure plus élevé et donc des contraintes mécaniques plus fortes favorisant les dégénérescences précoces et les

réinterventions. On estime à environ 30% de patients avec gradient post procédure élevé (> 20 mmHg) dans les séries de TAVI valve-in-valve [59][60]. Dans une étude publiée cette année, Didier et coll. ont étudié l'impact pronostic d'un gradient élevé en post procédure sur 4201 TAVI tout venant. Seulement 6% des patients présentaient un gradient élevé en post procédure. Lorsque le gradient restait supérieur à 20 mmHg au-delà d'un an, cela avait un impact sur la mortalité [61]. Il a d'ailleurs été proposé, pour améliorer l'hémodynamique immédiate après une procédure de valve-in-valve de privilégier une bioprothèse en position supra annulaire (Corevalve) et/ou de réaliser une post-dilatation agressive afin de fracturer l'anneau de la bioprothèse chirurgicale dégénérée. Cette fracturation semble donner de bons résultats hémodynamiques immédiat mais son impact sur la survenue d'une dégénérescence n'a pas encore été étudié [62].

L'hypercalcémie/hyperparathyroïdie était également statistiquement plus fréquente dans le groupe réintervention (1% dans le groupe réintervention vs 0,3% dans le groupe sans réintervention). Ce paramètre n'avait pas été recherché dans l'étude de T. Ando et coll. probablement en raison sa faible prévalence. Cependant, l'homéostasie phospho-calcique est un élément physiologique majeur dans le processus physiopathologique du rétrécissement aortique et il apparait logique qu'il puisse être incriminé dans les dégénérescences de bioprothèses valvulaires. En effet, tout comme les valves natives, les feuillets valvulaires des bioprothèses développent des calcifications avec le temps, entravant leur bon fonctionnement. Au stade de rétrécissement aortique serré, les cellules interstitielles valvulaires se comportent comme des cellules osseuses et sont à l'origine de la formation de nodules calciques [63]. L'étude microscopique de bioprothèses explantées pour dégénérescence retrouve ces mêmes de structures histologiques calciques au sein des feuillets de bioprothèses (**figure 6**) [64].

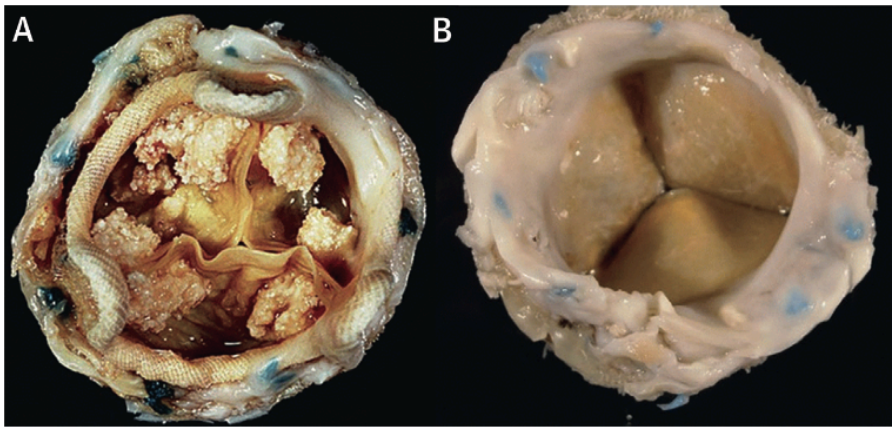


***Figure 6** : A : bioprothèse valvulaire pathologique explantée. B : bioprothèse valvulaire sans dysfonction valvulaire. Images provenant de l'article de Rodriguez-Gabella T, Voisine P, Puri R, Pibarot P, Rodés-Cabau J. Aortic Bioprosthetic Valve Durability. J Am Coll Cardiol 2017[65]*

Même si nos résultats confirment certaines données déjà retrouvées dans la littérature, on pouvait aussi s'attendre à retrouver d'autres facteurs associés aux réinterventions. Ainsi il n'a pas été mis en évidence de différence concernant le sexe, les antécédents d'insuffisance rénale chronique, ou encore la présence ou non d'anticoagulation orale au long cours. Nous n'avons pas par ailleurs retrouvé de différence significative en fonction du modèle de valve lors de la procédure index. Certaines de ces variables avaient pourtant été retrouvées comme facteurs prédictifs de réintervention après TAVI dans l'étude de T. Ando et coll. et dans d'autres articles portant sur les durabilités des bioprothèses valvulaires implantées par voie percutanée [39][66]. L'implication de l'insuffisance rénale chronique dans les mécanismes de dégénérescence valvulaire aortique peut s'expliquer par plusieurs phénomènes : régulation de l'homéostasie phospho-calcique, hyperdébit, et production de toxines urémiques [67].

Complication des réinterventions

Avant d'interpréter les complications des réinterventions, il faut rappeler les caractéristiques de la population étudiée. L'âge moyen des patients au moment du TAVI index était de 75 ans pour le groupe RVA et de 79 ans pour le groupe Redo TAVI avec des Euroscore 2 respectivement de 6% et 7% ce qui classe cette population à risque opératoire intermédiaire. Lors d'un RedoTAVI, le pourcentage de décès était de 5,2%, d'AVC de 2,8%, d'implantation de stimulateur cardiaque de 8,3% et d'hémorragie de 25,1%. Notre étude ne permet pas cependant d'apprécier la gravité de ces hémorragiques. Nos résultats sont dans le même ordre de grandeur que ceux de l'étude américaine sur les réinterventions après TAVI de T. Ando et coll. Dans leur travail, il y avait 5,3% de décès, 3,8% d'AVC, 10,2% d'implantation de stimulateur cardiaque, et 5,5% de saignement majeur. Même si l'on pouvait s'attendre à plus de complications, ces données ne semblent pas significativement plus importantes que celle retrouvées lors d'une primo-implantation de TAVI. A titre de comparaison on retrouvait 3,9% de décès, 5,5% d'AVC, 8,5% d'implantation de stimulateur cardiaque, 10,4% d'hémorragie dans l'essai PARTNER 2 [16]. La mortalité plus importante dans les Redo TAVI en comparaison aux TAVI valve in valve peut être secondaire a une obstruction coronaire per procédure. Il s'agit d'une complication plus fréquente lors des Redo TAVI que lors des TAVI sur valve native. Malheureusement, cette variable n'a pas pu être analysée.

Comme attendu, les complications post réintervention chirurgicale étaient plus fréquentes que dans le groupe Redo TAVI, notamment en ce qui concerne la fréquence des décès (15%), des hémorragies (40,9%), et les implantations de stimulateur cardiaque (21,2%). Les complications post RVA dans notre étude sont beaucoup plus importantes que celles d'un RVA sur valve native. Par exemple, dans l'étude PARTNER 2, on retrouvait un taux de décès de 4,1%, d'hémorragie de 43,4%, d'implantation de stimulateur cardiaque de 6,9% chez les patients traités par RVA. Même s'il apparait évident qu'un RVA après TAVI soit plus complexe qu'un RVA sur valve native, ces résultats doivent être interprétés avec prudence compte tenu des modalités de l'acte chirurgical (15% des patients dans notre étude ont nécessité une chirurgie complexe soit par Bentall soit par chirurgie combinée à un geste sur une autre valve ou un pontage coronaire) et des causes de réintervention. Ainsi, les endocardites représentaient près de la moitié des causes de RVA dans notre étude. Au-delà du risque lié à la procédure en elle-même, il faut donc rajouter la morbi-mortalité liée à cette infection. On estime à environ 16% le risque d'AVC et à 22% la mortalité intra-hospitalière au cours d'une endocardite infectieuse [68]. De plus, le taux d'abcès observé dans les endocardites post TAVI est d'environ 50%. Ces abcès péri-valvulaires favorisent la survenue de troubles conductifs, pouvant expliquer le pourcentage important de stimulateurs cardiaques implantés dans ce groupe [69] [40]. Ces chiffres de mortalité et les comorbidités de la population initiale doivent donc être pris en compte dans l'interprétation des complications post RVA.

Limites

Comme toute étude rétrospective, cette étude présente plusieurs limites inhérentes à cette méthodologie. La première est le manque de données, pouvant aller jusqu'à plus de 50% pour certaines variables. Les variables concernées sont principalement les données échocardiographiques. A l'inverse, la force de ce registre était d'avoir une exhaustivité sur les suivis grâce au SNDS. En effet, il n'y a aucune donnée manquante en ce qui concerne le statut vital, la fréquence et les délais de réintervention ainsi que pour les complications post procédure. En revanche, comme nous l'avons évoqué ci-dessus, il a été parfois difficile de préciser la principale cause de réintervention.

Par ailleurs, on peut admettre un éventuel biais de survie sélective. La présence de sujets âgés aux comorbidités importantes a pu amener un certain nombre de sujets à décéder avant l'apparition de dégénérescence et donc de réintervention. D'autre part, comme cela a été

souligné dans de nombreuses études, les taux de réinterventions sous estiment la fréquence des détériorations valvulaires et notamment de dégénérescence car il est possible que certains patients n'aient pas pu bénéficier d'une intervention compte tenu de leur état clinique. L'inclusion s'étale sur une durée de 9 ans (entre 2010 et 2019) et entraine une hétérogénéité de population. En effet, les caractéristiques des patients et modèles de bioprothèses diffèrent entre le début des années 2010 et la fin de la période étudiée. Même si cela n'a pas pu être colligé, il serait intéressant d'ajouter une analyse en fonction des années d'implantation du TAVI index.

Enfin, concernant l'analyse des facteurs associés à une réintervention, nous n'avons pu pour l'instant qu'obtenir une analyse statistique univariée et il est nécessaire de réaliser des analyses multivariées afin de s'affranchir d'éventuels facteurs de confusion.

Malgré ses limites, ce travail présente des points forts. Le caractère multicentrique et le nombre conséquent de patients inclus (47501 patients) offrent une cohorte représentative de la population de TAVI en vie réelle et permet une extrapolation possible des résultats sans problème de validité externe. Ces résultats sont d'ailleurs en accord avec la littérature portant habituellement sur de plus petits échantillons. Rappelons enfin, qu'à notre connaissance, aucune étude associant l'analyse de RVA après TAVI et de Redo TAVI n'avait encore été publiée en Europe. Notre analyse apporte donc des informations nouvelles et originales.

Perspectives

Plusieurs éléments de l'étude amènent à faire évoluer les pratiques et améliorer le pronostic des patients. Même si les taux de Redo TAVI et RVA sont faibles, plusieurs facteurs prédisposants à la réintervention pourraient être évités. Le mismatch patient/prothèse pourrait éventuellement être prévenu par le dépistage des patients à risque (femme, petit anneau aortique avec grande surface corporelle). Une fois ces patients à risque détectés, une attention particulière serait accordée au choix de la taille et du modèle de bioprothèse en privilégiant les modèles avec la meilleure performance hémodynamique prédite. On a vu aussi que les endocardites représentaient une part importante des causes de réintervention et qu'elles nécessitaient alors le plus souvent un remplacement valvulaire chirurgicale dont le risque opératoire était majoré. Le profil microbiologique des endocardites sur TAVI diffère également des endocardites infectieuses classiquement décrite. On retrouve ainsi une part plus importante

d'endocardite à entérocoque au détriment des staphylocoques [40]. L'antibiothérapie prophylaxie actuellement recommandée en per-procédure de TAVI est une céphalosporine qui couvre essentiellement les cocci gram plus comme le staphylocoque mais pas les entérocoques. On peut donc se demander s'il ne faudrait pas élargir l'antibioprophylaxie au cours des implantations de bioprothèse par voie percutanée. Ce dernier point est d'ailleurs en cours de réflexion dans les différentes sociétés savantes. Quoique représentant un faible pourcentage de réintervention, les thromboses de bioprothèses infracliniques se doivent d'être recherchées par la répétition d'échocardiographies annuellement et la réalisation d'un scanner cardiaque en cas d'élévation des gradients. On sait que les traitements anticoagulants sont efficaces et permettent une amélioration des performances hémodynamique des bioprothèses et il est fort probable que la survenue d'une thrombose méconnue altère la durabilité. Enfin, même si l'incidence et la sévérité des insuffisances aortiques paravalvulaires post TAVI ont largement diminué par l'apposition d'une jupe ou de péricarde externe dans les valves de dernière génération, ces fuites favorisent la survenue d'une réintervention et il est donc important de tout faire pour réduire leur fréquence et leur sévérité.

Conclusion

A l'aube de l'extension des indications du TAVI chez des patients à bas risque et de plus en plus jeune, la durabilité des bioprothèses et les réinterventions après TAVI prennent une place centrale dans le choix de la stratégie de prise en charge du rétrécissement aortique serré.

Cette étude amène des éléments de réponse sur les différentes options thérapeutiques à disposition. Il est tout d'abord important de souligner que le taux de réintervention après TAVI reste faible, aux alentours de 1% sur la cohorte étudiée. L'essentiel des réinterventions était réalisé par voie percutanée et les taux de complications étaient acceptables. Environ 15% des réinterventions se faisaient par chirurgie. Le choix entre remplacement valvulaire chirurgical et Redo TAVI s'expliquait en grande partie par l'étiologie à l'origine de la dysfonction valvulaire. Ainsi, 80% des endocardites infectieuses ont été traités chirurgicalement. Cela explique très certainement la différence des complications en lien avec le remplacement valvulaire chirurgical où l'on retrouvait des chiffres de mortalité péri-opératoire et de complications plus importantes. Même s'il s'agit d'une complication redoutée, les endocardites infectieuses nécessitant une réintervention sont cependant rares (moins de 1 patient sur 1000).

Bibliographie

[1] Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis: First Human Case Description. Circulation 2002;106:3006–8. https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000047200.36165.B8.
[2] Kvidal P, Bergström ProfR, Hörte L-G, Ståhle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. Journal of the American College of Cardiology 2000;35:747–56. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00584-7.
[3] Ross John, Braunwald Eugene. Aortic Stenosis. Circulation 1968;38:V–61. https://doi.org/10.1161/01.CIR.38.1S5.V-61.
[4] Lester SJ, Heilbron B, Gin K, Dodek A, Jue J. The Natural History and Rate of Progression of Aortic Stenosis. Chest 1998;113:1109–14. https://doi.org/10.1378/chest.113.4.1109.
[5] Coffey S, Cox B, Williams MJA. The Prevalence, Incidence, Progression, and Risks of Aortic Valve Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of the American College of Cardiology 2014;63:2852–61. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.018.
[6] Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromsø Study. Heart 2013;99:396–400. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302265.
[7] Grave C, Juillière Y, Tuppin P, Weill A, Gabet A, Tribouilloy C, et al. Epidemiological Features of Aortic Stenosis in a French Nationwide Study: 10-Year Trends and New Challenges. JAHA 2020;9. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017588.
[8] Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebagh L, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. Journal of the American College of Cardiology 2004;43:698–703. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.11.026.
[9] Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Treatment of Calcific Aortic Stenosis With the Percutaneous Heart Valve. Journal of the American College of Cardiology 2006;47:1214–23. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.049.
[10] Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). European Heart Journal 2008;29:1463–70. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn183.
[11] Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. N Engl J Med 2010;363:1597–607. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008232.
[12] Smith CR, Svensson LG, Makkar RR, Thourani VH, Herrmann HC, Pocock SJ. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. The New England Journal of Medicine 2011:12.
[13] Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, et al. Percutaneous Aortic Valve Implantation Retrograde From the Femoral Artery. Circulation 2006;113:842–50. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.582882.
[14] Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, et al. Percutaneous Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis in High-Risk Patients Using the Second- and Current Third-Generation Self-Expanding CoreValve Prosthesis. Journal of the American College of Cardiology 2007;50:69–76.

https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.04.047.
[15] Winter M-P, Bartko P, Hofer F, Zbiral M, Burger A, Ghanim B, et al. Evolution of outcome and complications in TAVR: a meta-analysis of observational and randomized studies. Sci Rep 2020;10:15568. https://doi.org/10.1038/s41598-020-72453-1.
[16] Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. N Engl J Med 2016;374:1609–20. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1514616.
[17] Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. N Engl J Med 2017;376:1321–31. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700456.
[18] Falk V, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Munoz DR, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. European Heart Journal (2017) 38, 2739–2791 doi:10.1093/eurheartj/ehx391
[19] Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med 2019;380:1706–15. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816885.
[20] Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med 2019;380:1695–705. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814052.
[21] Durko AP, Osnabrugge RL, Van Mieghem NM, Milojevic M, Mylotte D, Nkomo VT, et al. Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: current estimates and future projections. European Heart Journal 2018;39:2635–42. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy107.
[22] Beyersdorf F, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, Bonis MD, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. European Heart Journal (2021) 00, 1□72 doi:10.1093/eurheartj/ehab395
[23] 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. The Annals of Thoracic Surgery 2015;99:1239–47. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.10.070.
[24] Arias E, Betzaida T-V, Ahmad F, Kochanek K. Provisional Life Expectancy Estimates for 2020. National Center for Health Statistics (U.S.); 2021. https://doi.org/10.15620/cdc:107201.
[25] 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) n.d.:10.
[26] Blackman DJ, Saraf S, MacCarthy PA, Myat A, Anderson SG, Malkin CJ, et al. Long-Term Durability of Transcatheter Aortic Valve Prostheses. Journal of the American College of Cardiology 2019;73:537–45. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.078.
[27] 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: Cardiovascular Interventions 2019;12. https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007597.
[28] Jørgensen TH, Thyregod HGH, Ihlemann N, Nissen H, Petursson P, Kjeldsen BJ, et al. Eight-year outcomes for patients with aortic valve stenosis at low surgical risk randomized to transcatheter vs. surgical aortic valve replacement. European Heart Journal 2021:ehab375.

https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab375.
[29] Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG, et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. N Engl J Med 2020;382:799–809. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910555.
[30] 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. Journal of the American College of Cardiology 2018;72:2687–96. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.2146.
[31] Barbanti M, Webb JG, Tamburino C, Van Mieghem NM, Makkar RR, Piazza N, et al. Outcomes of Redo Transcatheter Aortic Valve Replacement for the Treatment of Postprocedural and Late Occurrence of Paravalvular Regurgitation and Transcatheter Valve Failure. Circ Cardiovasc Interv 2016;9. https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.003930.
[32] Jawitz Oliver K., Gulack Brian C., Grau-Sepulveda Maria V., Matsouaka Roland A., Mack Michael J., Holmes David R., et al. Reoperation After Transcatheter Aortic Valve Replacement. JACC: Cardiovascular Interventions 2020;13:1515–25. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.04.029.
[33] Martine G, Hélène E, Bernard I, Patrick D-G, Karine C, Jean F, et al. Registry of Transcatheter Aortic-Valve Implantation in High-Risk Patients. The New England Journal of Medicine 2012:11.
[34] Deutsch M-A, Erlebach M, Burri M, Hapfelmeier A, Witt OG, Ziegelmueller JA, et al. Beyond the five-year horizon: long-term outcome of high-risk and inoperable patients undergoing TAVR with first-generation devices. EuroIntervention 2018;14:41–9. https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00603.
[35] Barbanti M, Tamburino C, D'Errigo P, Biancari F, Ranucci M, Rosato S, et al. Five-Year Outcomes of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement or Surgical Aortic Valve Replacement in a Real World Population: Final Results From the OBSERVANT Study. Circ: Cardiovascular Interventions 2019;12. https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.007825.
[36] Sathananthan J, Lauck S, Polderman J, Yu M, Stephenson A, Sathananthan G, et al. Ten year follow-up of high-risk patients treated during the early experience with transcatheter aortic valve replacement. Catheter Cardiovasc Interv 2020. https://doi.org/10.1002/ccd.29124.
[37] Foroutan F, Guyatt GH, Otto CM, Siemieniuk RA, Schandelmaier S, Agoritsas T, et al. Structural valve deterioration after transcatheter aortic valve implantation. Heart 2017;103:1899–905. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311329.
[38] 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 2017;101:19–32. https://doi.org/10.1016/j.morpho.2016.06.003.
[39] Ando T, Adegbala O, Aggarwal A, Afonso L, Takagi H, Grines CL, et al. Redo aortic valve intervention after transcatheter aortic valve replacement: Analysis of the nationwide readmission database. International Journal of Cardiology 2021;325:115–20. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.10.038.
[40] Chourdakis E, Koniari I, Hahalis G, Kounis NG, Hauptmann KE. Endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: a current assessment. *J Geriatr Cardiol* 2018; 15: 61–65. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2018.01.003
[41] Holy EW, Kebernik J, Abdelghani M, Stämpfli SF, Hellermann J, Allali A, et al. Long-term durability and haemodynamic performance of a self-expanding transcatheter heart valve beyond five years after implantation: a prospective observational study applying the standardised definitions of structural deterioration and valve failure. EuroIntervention

2018;14:e390–6. https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00041.
[42] Schmidt T, Frerker C, Alessandrini H, Schlüter M, Kreidel F, Schäfer U, et al. Redo TAVI: initial experience at two German centres. EuroIntervention 2016;12:875–82. https://doi.org/10.4244/EIJV12I7A144.
[43] 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: Cardiovascular Interventions 2017;10:686–97. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.01.045.
[44] Latib A, Naganuma T, Abdel-Wahab M, Danenberg H, Cota L, Barbanti M, et al. Treatment and Clinical Outcomes of Transcatheter Heart Valve Thrombosis. Circ Cardiovasc Interv 2015;8. https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001779.
[45] Andrews JPM, Cartlidge TR, Dweck MR, Moss AJ. Cardiac CT in prosthetic aortic valve complications. BJR 2018:20180237. https://doi.org/10.1259/bjr.20180237.
[46] 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 2017;389:2383–92. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30757-2.
[47] 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 2015;373:2015–24. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1509233.
[48] Dangas GD, Tijssen JGP, Wöhrle J, Søndergaard L, Gilard M, Möllmann H, et al. A Controlled Trial of Rivaroxaban after Transcatheter Aortic-Valve Replacement. N Engl J Med 2020;382:120–9. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911425.
[49] Bhatt DL, Resor CD, Blankstein R. Insights From Autopsies. JACC: Cardiovascular Imaging 2019;12:146–8. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.06.027.
[50] Del Trigo M, Muñoz-García AJ, Latib A, Auffret V, Wijeysundera HC, Nombela-Franco L, et al. Impact of anticoagulation therapy on valve haemodynamic deterioration following transcatheter aortic valve replacement. Heart 2018;104:814–20. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312514.
[51] Venardos N, Bennett D, Weyant MJ, Reece TB, Meng X, Fullerton DA. Matrix Gla protein regulates calcification of the aortic valve. Journal of Surgical Research 2015;199:1–6. https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.04.076.
[52] Price PA, Faus SA, Williamson MK. Warfarin Causes Rapid Calcification of the Elastic Lamellae in Rat Arteries and Heart Valves. ATVB 1998;18:1400–7. https://doi.org/10.1161/01.ATV.18.9.1400.
[53] Pache G, Blanke P, Zeh W, Jander N. Cusp thrombosis after transcatheter aortic valve replacement detected by computed tomography and echocardiography. European Heart Journal 2013;34:3546–3546. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht316.
[54] Blais C, Dumesnil JG, Baillot R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of Valve Prosthesis-Patient Mismatch on Short-Term Mortality After Aortic Valve Replacement. Circulation 2003;108:983–8. https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000085167.67105.32.
[55] Herrmann HC, Daneshvar SA, Fonarow GC, Stebbins A, Vemulapalli S, Desai ND, et al. Prosthesis–Patient Mismatch in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. Journal of the American College of Cardiology 2018;72:2701–11. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.001.
[56] Levesque T, Perzo N, Berg E, Messaoudi H, Herbet A, Colleville B, et al. Calcification of aortic valvular interstitial cells induced by endothelin receptor blockers. Archives of Cardiovascular Diseases Supplements 2021;13:222. https://doi.org/10.1016/j.acvdsp.2021.04.180.
[57] Shan Y, Li J, Wang Y, Wu B, Barker AJ, Markl M, et al. Aortic Shear Stress in Bicuspid Aortic Valve Patients with Stenosis and Insufficiency. The Journal of Thoracic and

Cardiovascular Surgery 2017;153:1263. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.12.059.
[58] Rheude T, Pellegrini C, Cassese S, Wiebe J, Wagner S, Trenkwalder T, et al. Predictors of haemodynamic structural valve deterioration following transcatheter aortic valve implantation with latest-generation balloon-expandable valves. EuroIntervention 2020;15:1233–9. https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00710.
[59] Dvir D, Webb J, Brecker S, Bleiziffer S, Hildick-Smith D, Colombo A, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement for Degenerative Bioprosthetic Surgical Valves: Results From the Global Valve-in-Valve Registry. Circulation 2012;126:2335–44. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.104505.
[60] Webb JG, Mack MJ, White JM, Dvir D, Blanke P, Herrmann HC, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation Within Degenerated Aortic Surgical Bioprostheses. Journal of the American College of Cardiology 2017;69:2253–62. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.057.
[61] Didier R, Benic C, Nasr B, Le Ven F, Hannachi S, Eltchaninoff H, et al. High Post-Procedural Transvalvular Gradient or Delayed Mean Gradient Increase after Transcatheter Aortic Valve Implantation: Incidence, Prognosis and Associated Variables. The FRANCE-2 Registry. JCM 2021;10:3221. https://doi.org/10.3390/jcm10153221.
[62] O'Donnell JP, O'Sullivan CJ. Bioprosthetic Aortic Valve Fracture During Valve-in-valve Transcatheter Aortic Valve Implantation. Interv Cardiol 2019;14:147–51. https://doi.org/10.15420/icr.2019.08.R2.
[63] Leopold JA. Cellular Mechanisms of Aortic Valve Calcification. Circ Cardiovasc Interv 2012;5:605–14. https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.971028.
[64] Bottio T, Thiene G, Pettenazzo E, Ius P, Bortolotti U, Rizzoli G, et al. Hancock II bioprosthesis: A glance at the microscope in mid–long-term explants. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2003;126:99–105. https://doi.org/10.1016/S0022-5223(03)00131-4.
[65] Rodriguez-Gabella T, Voisine P, Puri R, Pibarot P, Rodés-Cabau J. Aortic Bioprosthetic Valve Durability. Journal of the American College of Cardiology 2017;70:1013–28. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.715.
[66] Arsalan M, Walther T. Durability of prostheses for transcatheter aortic valve implantation. Nat Rev Cardiol 2016;13:360–7. https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.43.
[67] Marwick TH, Amann K, Bangalore S, Cavalcante JL, Charytan DM, Craig JC, et al. Chronic kidney disease and valvular heart disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney International 2019;96:836–49. https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.06.025.
[68] 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 2015;36:3075–128. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319.
[69] Dinubile MJ, Calderwood SB, Steinhaus DM, Karchmer AW. Cardiac ConductionAbnormalities Complicating Native ValveActive Infective Endocarditis. Am J Cardiol 1986;58:1213-1217

Résumé

Titre : Incidence, délais et causes de réintervention après un TAVI : étude rétrospective à partir des registres nationaux du TAVI

Introduction : Depuis son invention à Rouen en 2002, les indications du TAVI n'ont cessé d'évoluer. A l'aube de l'extension des indications à des patients plus jeunes et ayant une espérance de vie importante, il devient crucial de mieux évaluer la durabilité des bioprothèses implantées par voie percutanée et la nécessité d'une réintervention [soit par chirurgie (RVA) soit par un nouveau TAVI (Redo TAVI)] en cas de détérioration.

Objectif : L'objectif de ce travail était de déterminer l'incidence, les délais, les causes et les complications des réinterventions après TAVI.

Méthode : Tous les patients inclus dans le registre France TAVI entre Janvier 2010 et Décembre 2019 ont été sélectionnés pour l'étude. Les patients ayant eu plus d'une valve implantée lors de leur TAVI index ou ayant dû avoir une réintervention per ou péri procédure étaient exclus. L'ensemble des variables cliniques et échocardiographiques ont été recueillies de manière prospective. Le suivi a été réalisé à partir des données disponibles dans les registres et à l'aide du SNDS. L'obtention des données et l'analyse statistique ont été réalisées par Clinityx.

Résultats : Entre 2010 et 2019, 47501 patients ont été traités par TAVI en France. Parmi eux, 40674 ont été inclus. Au cours du suivi, 429 (1%) patients ont nécessité une réintervention, dont 363 (85%) patients traités Redo TAVI et 66 (15%) patients par RVA. Les patients ayant eu une réintervention étaient significativement plus jeune (74,6 contre 78,9 ans, $p<0,05$), présentaient plus fréquemment un un mismatch sévère (25,8% vs 9,9%, $p=0,01$) et une insuffisance aortique ≥ grade 2 (25,5% vs 9, 1%, $p<0,001$) après la procédure index. Les patients traités par Valve-in-valve lors de la procédure index ont plus souvent nécessités une réintervention que ceux ayant un TAVI dans une valve native. Le délai moyen de réintervention était de 610 ± 599 jours et significativement plus précoce dans le groupe RVA que dans le groupe Redo TAVI (347 ± 379,6 vs. 657,9 ± 631 jours, $p<0,001$). Les causes de réintervention après TAVI différaient significativement selon le type de réintervention, avec notamment plus de chirurgie en cas d'endocardite infectieuse et de Redo TAVI en cas de dégénérescence. Les complications étaient plus fréquente en cas de réintervention par RVA avec notamment une mortalité per procédure significativement plus importante dans le groupe RVA que dans le groupe Redo TAVI (15% vs. 5,2%, $p<0,001$).

Conclusion : Cette étude ne montre pas de signe d'alarme concernant la durabilité des bioprothèses aortiques implantées par voie percutanée avec un taux faible de réintervention après TAVI. Les deux principales causes de réintervention sont l'endocardite (majoritairement traitées chirurgicalement) et la dégénérescence (majoritairement traitées par Redo TAVI et) avec un taux de complications acceptable. Même si ces données doivent être confirmées par d'autres études, ces résultats sont encourageants sur la possibilité d'étendre les indications du TAVI à patients à bas risque.

Abstract

Title: Incidence, delay and causes of reintervention after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a retrospective study from the french TAVI registries

Background: Since the first-in-man in Rouen in 2002, TAVI and its indications have continued to evolve. As indications are extended to younger patients with longer life expectancy, it becomes crucial to better assess the durability of percutaneous aortic bioprostheses and the need for re-intervention [either by surgery (SAVR) or a new TAVI (Redo TAVI)] in case of deterioration.

Objective: We aimed to determine the incidence, timing, causes and complications of reintervention after transcatheter aortic valve implantation (TAVI).

Methods: All patients included in the France TAVI registries between January 2010 and December 2019 were selected for the study. Patients who had more than one valve implanted during the TAVI index or who had to have a reintervention during the index procedure were excluded. All clinical and echocardiographic variables were collected prospectively. Monitoring was carried out using data available in the registries and the SNDS. Data acquisition and statistical analysis were performed by Clinityx.

Results: Between 2010 and 2019, TAVI was performed in 47,501 patients. Of these, 40,674 were included. During follow-up, 429 (1%) patients required a reintervention, including 363 (85%) patients treated with Redo TAVI and 66 (15%) patients with surgical aortic valve replacement (SAVR). Patients who had a reintervention were significantly younger (74.6 versus 78.9 years, $p < 0.05$), had more frequently a severe mismatch (25.8% vs 9.9%, $p = 0.01$) and paravalvular aortic regurgitation ≥ grade 2 (25.5% vs 9.1%, $p < 0.001$). Patients who had a valve-in-valve during the index procedure required more frequently a reintervention than those who had TAVI in a native valve. The mean delay from the index procedure and reintervention was 610 ± 599 days, significantly shorter in the SAVR group than in the Redo TAVI group (347 ± 379.6 vs. 657.9 ± 631 days, $p < 0.001$). The 2 main causes of reintervention after TAVI were infective endocarditis (IE) and structural valve deterioration (SVD). The principal cause of reintervention in patients who had SAVR was IE and SVD in patients who had Redo TAVI. Complications were more frequent in patients who had SAVR and 30-day mortality was significantly higher in the SAVR group than in the Redo TAVI group (15% vs. 5.2%, $p < 0.001$).

Conclusion: This study does not show any warning signal regarding the durability of percutaneous aortic bioprostheses with a low rate of reintervention. The two main causes of reintervention were IE (mostly treated surgically) and SVD (mostly treated with Redo TAVI) with an acceptable complication rate. Although these data need to be confirmed by other studies, these results are encouraging for the extension of indications for TAVI to lower-risk and younger patients.