



HAL
open science

Pronostic des patients âgés de 75 ans et plus présentant des troubles neurocognitifs mineurs dysexécutifs à 1 an d'une procédure TAVI

Jérémie Huet

► **To cite this version:**

Jérémie Huet. Pronostic des patients âgés de 75 ans et plus présentant des troubles neurocognitifs mineurs dysexécutifs à 1 an d'une procédure TAVI. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03882177

HAL Id: dumas-03882177

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03882177>

Submitted on 2 Dec 2022

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.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

NANTES UNIVERSITÉ

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2022

N°

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DES Gériatrie

par

Jérémie HUET

Présentée et soutenue publiquement le 10 octobre 2022

Pronostic des patients âgés de 75 ans et plus présentant des troubles neurocognitifs mineurs dysexécutifs à 1 an d'une procédure TAVI

Président : Madame la Professeur Laure DE DECKER

Directeur de thèse : Docteur Anne-Sophie BOUREAU

Table des matières

REMERCIEMENTS.....	4
LISTE DES ABREVIATIONS.....	5
INTRODUCTION.....	6
I. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA STENOSE AORTIQUE.....	6
II. TRAITEMENT DE LA STENOSE AORTIQUE CHEZ LA PERSONNE AGEE.....	8
III. ÉLÉMENTS DE PRONOSTIC APRES UN TAVI.....	10
1. BENEFICES DU TAVI.....	10
2. COMPLICATIONS APRES UN TAVI.....	10
IV. FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE ET DE COMPLICATIONS.....	13
1. VARIABLES CARDIOLOGIQUES.....	13
2. VARIABLES GERIATRIQUES.....	13
V. LE SPECTRE DES TROUBLES NEUROCOGNITIFS.....	16
1. TROUBLES NEUROCOGNITIFS MAJEURS ET MINEURS.....	16
2. PLUSIEURS DOMAINES COGNITIFS ET PLUSIEURS MALADIES.....	17
3. LE SYNDROME DYSEXECUTIF.....	18
VI. OBJECTIFS.....	20
BIBLIOGRAPHIE.....	21
ARTICLE EN ANGLAIS.....	30
PERSPECTIVES.....	56
ANNEXES.....	57
RESUME.....	62

REMERCIEMENTS

Quand j'avais réussi mon concours de première année de médecine je m'étais écrits une lettre que je devais ouvrir le jour de ma thèse. C'est un exercice que j'avais découvert au lycée, dont j'avais apprécié l'enrichissement et qu'il me semblait bon de répéter à plus long terme. Car il me semble important de ne pas oublier sa motivation initiale. J'y décris donc mes ambitions, mes envies futures et mon état d'esprit de l'époque à mon entrée en médecine. C'est une lettre personnelle donc je ne la retranscrirai pas ici mais sa (re)lecture aujourd'hui me permet de guider l'écriture de cette page de remerciements.

Tout d'abord j'aimerais remercier ma directrice de Thèse, Dr Anne-Sophie BOUREAU, pour son accompagnement sans relâche depuis mon premier stage en gériatrie à Nantes, pour son encadrement d'une grande qualité et pour son long travail de relecture et de correction qu'elle a apporté à cette thèse. Je pèse mes mots et j'insiste également sur le fait que ce travail s'ajoute à l'encadrement de mon TER de Master 1, l'encadrement de mon Master 2 et à des discussions plus globales sur mon parcours de recherche.

Merci à ma présidente de jury, Pr Laure DE DECKER, pour son soutien solide aux projets de ses internes, pour son accessibilité, son honnêteté et sa vision du soin de la personne âgée qui donne à la gériatrie Nantaise tout son dynamisme. Merci également pour son travail de relecture et pour tous les commentaires qu'elle pourra apporter lors de ma soutenance.

Merci au Pr Thierry LE TOURNEAU, également membre du jury, pour son apport en tant que cardiologue sur la présentation des résultats et son aide à la relecture avant une potentielle publication.

Merci au Dr Thibaut MANIGOLD pour son travail sur le registre France-TAVI, le partage de la base de données cardiologiques et ses multiples publications sur le sujet qui ont inspiré la rédaction de ma thèse.

« Nous ne sommes que des nains sur des épaules de géants » répétait sans cesse mon professeur de philosophie en terminale. Merci donc à chacun.e des membres de mon jury de constituer ce socle, solide par sa diversité et sa richesse, sur lequel je peux tenir droit.

À ma compagne, Blanche, j'exprime ici pudiquement toute ma reconnaissance pour ces 7 années ensemble et son soutien. Merci à mes parents bien sûr de m'avoir supporté (au sens anglais et français du terme) tout du long. Merci à ma sœur pour son engagement inspirant. Merci à mon frère pour toutes les discussions passionnées. Merci à tous les membres de ma famille qui seront venus m'encourager et fêter ma soutenance.

Merci à tous mes ami.e.s qui m'ont accompagné pendant ces longues années d'études, avec qui j'ai partagé des moments de plaisir et de bonheur. Vous m'avez permis de tenir pendant toutes ces épreuves. J'espère vous le rendre suffisamment chaque jour. Je ne ferai pas de liste complète, je ne veux pas rentrer dans une espèce de litanie des saints. Je citerai seulement une privilégiée, Nora, pour son accompagnement tout au long de mes études médicales.

Merci à tou.te.s ceux qui m'ont permis de continuer ma passion du chant, que ça soit en lyrique, en chœur ou en karaoké.

Enfin, j'aimerais remercier tous les membres du laboratoire MIP qui m'ont accompagné et accueilli cette année. Merci pour votre formidable accueil. Merci de m'avoir remotivé au sport et à l'hypertrophie musculaire. Et merci de m'avoir permis de continuer à minima ma passion pour les sciences physiques à travers la biomécanique.

Liste des abréviations (dans l'ordre alphabétique) :

- ADL : activities of daily living
- AS : aortic stenosis
- AVC : accident vasculaire cérébral
- BMI : body mass index
- BREF : batterie rapide d'efficience frontale
- CFS : clinical frailty scale
- CI : confidence intervals
- CIRS-G : cumulative illness rating scale geriatric
- CKD : chronic kidney disease
- d-MCI : dysexecutive mild cognitive impairment
- EGS : évaluation gériatrique standardisée
- FAB : frontal assessment battery
- FTSS : five times to sit and stand-up test
- GFR : glomerular filtration rate
- HR : hazard ratio
- IADL : instrumental activities of daily living
- IC 95% : intervalle de confiance à 95%
- IDM : infarctus du myocarde
- IRA : insuffisance rénale aiguë
- LVEF : left ventricular ejection fraction
- MCI : mild cognitive impairment
- MMSE : mini mental state examination
- MNA : mini-nutritional assessment
- NCD : Neurocognitive disorder
- NYHA : classification de la dyspnée selon la New York heart association
- OR : odds ratio
- PAP : pulmonary arterial pressure
- PM : pace-maker
- SA : sténose aortique
- SAVR : surgical aortic valve replacement
- STS : society of thoracic surgeons
- TAVI/TAVR : transcatheter aortic valve implantation/replacement
- TNCM : troubles neurocognitifs majeurs
- TUG : timed-up and go test
- VARC : valve academic research consortium

Introduction

I. Physiopathologie de la sténose aortique

En Europe, les pathologies valvulaires représentent la deuxième cause de mortalité cardiovasculaire après les pathologies coronaires. En 2001, le « European heart survey » recense la sténose aortique (SA) comme la pathologie la plus fréquente chez les patients consultant dans un centre de chirurgie cardiaque (43%). Parmi les étiologies de SA, les étiologies les plus fréquemment retrouvées sont en premier lieu les causes dégénératives (82%) et dans une moindre mesure le rhumatisme articulaire aigu (11%) et les maladies congénitales (5%) (1). Plus récemment, en 2017, la « Valvular Heart Disease II Survey » dénombre 41% de sténose aortique parmi les pathologies valvulaires natives sévères dont 90% d'origine dégénérative (maladie de Mönckeberg) et moins de 5% de cause rhumatismale (2).

L'âge en est le principal facteur de risque (3). La prévalence des SA modérées à sévères atteindrait 2,8% dans la population générale âgée de plus de 75 ans (4) et jusqu'à 6,1% chez les personnes de plus de 80 ans (5). Elle double tous les 10 ans à partir de l'âge de 65 ans (3). Différents facteurs de risques modifiables ont également été identifiés dans l'initiation et la progression de la maladie tels que les dyslipidémies, l'hypertension artérielle, le diabète et le syndrome métabolique.

Les mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'apparition puis l'évolution de la sténose aortique entraînent un épaissement progressif des feuillets valvulaires puis leurs calcifications (figure 1). Certains éléments tels que des facteurs génétiques ou environnementaux semblent provoquer des lésions de la membrane basale. Puis l'accumulation et l'oxydation de lipoprotéines semblent déclencher une inflammation chronique à bas bruit, suivie d'une activation des ostéoblastes. L'épaississement et la calcification des feuillets valvulaires aortiques altèrent leurs mouvements et entraînent progressivement une obstruction à l'éjection ventriculaire gauche. L'atteinte initiale et l'épaississement isolé des feuillets provoquent leur sclérose. L'évolution de la sclérose valvulaire aortique vers une sténose, n'est que de 2% par an pour ces patients (6), avec un risque cumulé de 10 à 15% (7). La poursuite de l'évolution naturelle de la SA modérée entraîne invariablement une obstruction sévère de la valve aortique, autrement appelée SA serrée.

Le vieillissement semble jouer un rôle essentiel dans la physiopathologie de la maladie. Il participe, entre autres, à l'augmentation de la perméabilité endothéliale (8), l'accumulation de lipides et de déchets cellulaires (9), le recrutement des ostéoblastes et la calcification de la matrice extracellulaire (10), ainsi qu'aux modifications du flux trans-valvulaire par perte d'élasticité des tissus (11). Avec l'âge, la valve aortique s'épaissit (12) et des calcifications apparaissent de manière physiologique (13,14). Il semblerait donc qu'il y ait un continuum entre vieillissement normal, sclérose de la valve aortique et sténose aortique serrée d'origine dégénérative. C'est ce que concluent Weinberg et ses collègues dans un article tentant de modéliser la progression des calcifications sur la valve aortique. L'apparition et la progression des calcifications seraient inévitables à un certain âge, permettant de supposer que la prévalence de la sclérose aortique, lit de la sténose aortique, augmenterait du seul fait de l'allongement de la durée de vie (15).

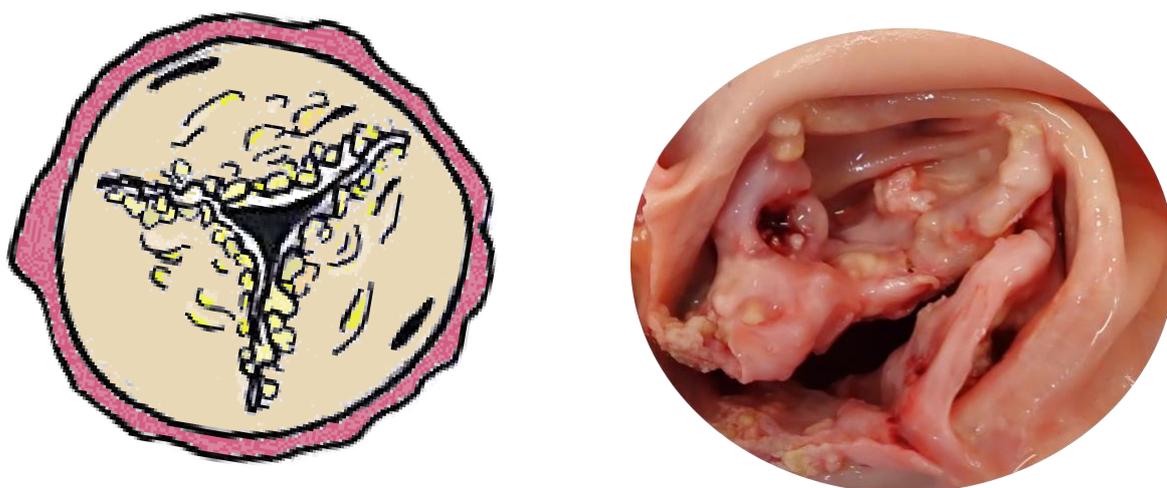


Figure 1 : Dessin et photographie d'une valve aortique épaissie, calcifiée et remaniée

Les patients présentant une sclérose aortique ou une SA non serrée sont asymptomatiques. De plus, les patients présentant une SA serrée peuvent également rester asymptomatiques pendant plusieurs années. Dans ce cas, le pronostic est bon. Il semble relativement sûr d'attendre l'apparition des symptômes avant de proposer une prise en charge spécifique. La présence de symptômes n'est pas seulement liée au degré de sténose mais également à l'activité physique et aux conditions de charge. Dès l'apparition des premiers symptômes à

type de dyspnée d'effort, d'angor (dans 2/3 des cas) ou de syncope d'effort, le pronostic devient péjoratif en l'absence de traitement avec une mortalité de 25% par an (16).

II. Traitement de la sténose aortique chez la personne âgée

Le diagnostic et la classification de la sévérité de la SA reposent sur l'échographie-doppler cardiaque, examen pilier du parcours de soin. Un remplacement valvulaire est indiqué en cas de sténose serrée symptomatique (d'emblée ou révélée par un test d'effort) ou associée à une dysfonction systolique ventriculaire gauche (fraction d'éjection ventriculaire gauche < 50%).

Le caractère serré est la plupart du temps diagnostiqué sur la surface de la valve (< 1 cm²) ou le gradient de pression à travers la valve (> 40 mmHg), sauf dans certains cas de dysfonctions systoliques et chez certaines personnes âgées avec un petit ventricule et une hypertrophie marquée sur un terrain hypertendu (17).

D'après les dernières recommandations européennes (18), le seul traitement disponible de la SA améliorant la survie est le remplacement valvulaire. Les traitements médicamenteux symptomatiques sont palliatifs, sans aucun impact sur la progression ni le pronostic de la maladie. Plusieurs études ont cherché à montrer un effet positif des statines par exemple, sans succès (19).

Le remplacement valvulaire aortique percutané (ou TAVR/I pour « transcatheter aortic valve replacement/implantation ») a progressivement supplanté le remplacement valvulaire chirurgical (SAVR pour « surgical aortic valve replacement ») chez les personnes âgées. Introduite pour la première fois en 2002 par le Pr Cribier (20), cette technique mini-invasive consiste en un remplacement valvulaire percutané sous contrôle angiographique. La voie de référence transfémorale permet l'ascension rétrograde de la valve montée sur un cathéter (figure 2). C'est la voie d'abord la plus sûre (21). L'intervention dure une heure avec anesthésie locale accompagnée parfois d'une sédation, ou anesthésie générale (22). Une mono-antiagrégation plaquettaire secondaire est nécessaire à vie du fait de l'incidence élevée d'évènements ischémiques post-procédure (23).

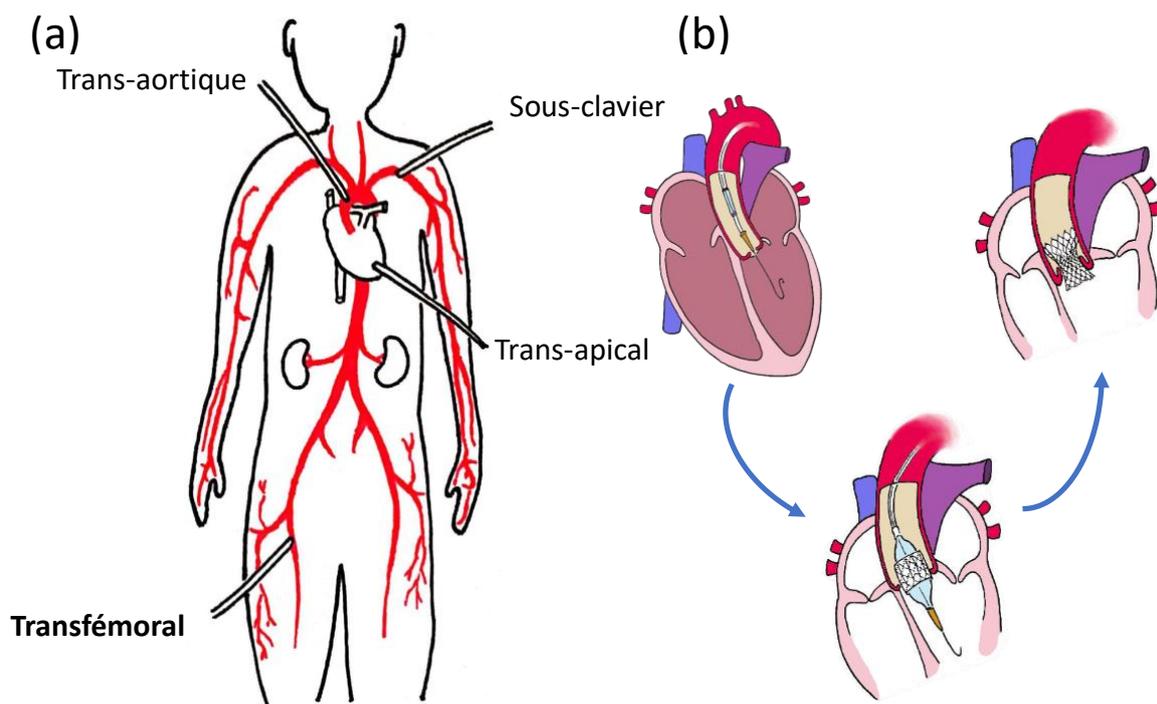


Figure 2 : voies d'abord et illustration de la procédure TAVI

(a) Voies d'abord (voie d'abord de référence transfémorale en gras).

(b) Procédure TAVI : insertion du cathéter, gonflement du ballonnet puis armature de la nouvelle valve laissée en place.

TAVI = « Transcatheter aortic valve implantation ».

Cette technique a progressivement montré sa non-infériorité face à la chirurgie chez des patients à risque opératoire de plus en plus faible. Dernièrement, l'étude PARTNER 3 a montré la non-infériorité du TAVI chez des patients symptomatiques ayant 73 ans en moyenne et à faible risque chirurgical (24,25). Le TAVI est aujourd'hui recommandé en première intention dans le traitement de la SA serrée symptomatique chez les personnes de plus de 75 ans (18).

Avec le vieillissement de la population (26), une augmentation importante de l'incidence des SA serrées avec indication de traitement chez la personne âgée est fortement prévisible. Par ailleurs, l'avènement du TAVI a élargi les indications de remplacement valvulaire. En France, le nombre de remplacements valvulaires a augmenté de 72% entre 2007 et 2015, dont 83% était lié à l'augmentation du nombre de TAVI (27).

Ces deux facteurs cumulés rendent le suivi médical multidisciplinaire systématique de moins en moins adapté et appellent donc à une personnalisation de la densité du suivi selon une stratification du risque de complications dans les suites d'un TAVI.

III. Éléments de pronostic après un TAVI

1. Bénéfices du TAVI

Les bénéfices du TAVI sont confirmés sur la mortalité chez les personnes âgées à risque chirurgical élevé ou intermédiaire.

Comparativement au SAVR, dans un essai randomisé avec des patients à risque chirurgical élevé, le suivi à trois ans après TAVI a montré une réduction de la mortalité (37,3% vs. 46,7% ; $p = 0.006$) et des événements cardiovasculaires majeurs (40,2% vs. 47,9% ; $p = 0.025$) (28). Chez des patients à risque chirurgical intermédiaire, il n'y avait pas de différence significative sur la survie à cinq ans (46% vs 42% pour SAVR ; hazard ratio (HR) 1,09 ; intervalle de confiance à 95% (IC 95%) = [0,95-1,25]) ni sur les événements neurologiques majeurs (19,5% vs 16% pour SAVR ; HR 1,2 ; IC 95% = [0,95-1,5]) (29).

Dans une méta-analyse regroupant quatre essais randomisés dont deux à risque chirurgical élevé et deux à risque intermédiaire, le TAVI était associé à une meilleure survie à deux ans avec une réduction relative du risque de 13% ($p = 0,038$). Cette méta-analyse montrait une bonne homogénéité entre les différents essais et entre risques chirurgicaux. Elle concluait à un risque globalement diminué d'insuffisance rénale, de fibrillation atriale et d'hémorragie majeure mais à un risque augmenté de troubles conductifs majeurs, de complications vasculaires majeures et de régurgitations paravalvulaires dans le groupe TAVI. À noter également, un impact significatif de la voie d'abord du TAVI sur la survie à long terme avec un effet protecteur de la voie transfémorale comparativement à la voie transthoracique ($P_{interaction} = 0,024$) (30).

Les bénéfices en termes de qualité de vie du TAVI sont également bien démontrés. À 1 mois, l'amélioration de la qualité de vie est meilleure qu'après un SAVR chez des patients à haut risque chirurgical issus de l'étude PARTNER 1. À 1 an, le bénéfice persiste mais est comparable au SAVR (31).

Une étude américaine a montré un bénéfice global du TAVI en termes de coût économique total (8000 à 10 000 \$) et de survie ajustée pour la qualité de vie (0,15 à 0,27 années) chez des patients à risque chirurgical intermédiaire (32).

2. Complications après un TAVI

Les complications post opératoires du TAVI sont fréquentes.

Le « Valve Academic Research Consortium » (VARC) définit les indicateurs de suivi dans les essais cliniques portant sur les TAVI, tels que les indicateurs de succès du dispositif, les séquelles majeures à dépister et les critères cliniques d'amélioration à recueillir dans les essais évaluant cette technique (33). Comme critère composite de sûreté précoce à J30, il est recommandé de prendre en compte : la mortalité, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), une hémorragie à risque vital, l'insuffisance rénale aiguë (IRA) modérée à sévère, l'infarctus du myocarde (IDM), l'obstruction coronaire, les complications vasculaires majeures et les dysfonctions valvulaires nécessitant une nouvelle intervention. Les critères d'efficacité clinique plus tardifs (généralement à 1 an) regroupent : la mortalité toutes causes, les AVC, les hospitalisations pour insuffisance cardiaque ou cause valvulaire, une classe NYHA (« New York heart association ») à III ou IV et une dysfonction valvulaire.

De nombreuses études rapportent la prévalence de la mortalité à 1 an dans les suites d'un TAVI. En 2012, une revue systématique avec méta-analyse estimait la mortalité à 30 jours et 1 an respectivement à 8,1% et 20,8% (23).

Dans une méta-analyse de 2016, la mortalité à 1 an était estimée à 12% (34).

Dans un essai randomisé incluant 913 patients entre 2014 et 2018 avec un risque opératoire modéré, la mortalité s'abaissait à 4,6% à 1 an (35). Enfin, plus récemment, dans une étude française de 2018, la mortalité à 1 an était estimée à 5,5% (36).

Ces chiffres varient donc beaucoup selon la période d'inclusion et les caractéristiques de la cohorte car l'indication de TAVI s'est largement élargie avec le temps. Ainsi une étude récente sur registre américain montre que le nombre de TAVI effectués a considérablement augmenté entre 2011 et 2019 et que dans le même temps la mortalité à 1 an est passée de 24% à 12% (37). De même, selon les caractéristiques des patients inclus dans les études, la mortalité à 1 an varie. Par exemple selon le niveau de fragilité ici défini par la « Clinical Frailty Scale » (CFS), la mortalité à 1 an passe de 1,7% pour les patients les plus vigoureux à 8,5% pour les plus fragiles (38).

Le tableau I résume les incidences d'évènements majeurs dans une première méta-analyse de 2013 incluant 8000 patients à risque chirurgical élevé (23), une méta-analyse de 2016 incluant 1400 patients à risque chirurgical intermédiaire ou élevé (34) et sur les données de suivi de l'étude PARTNER 3 en 2019 incluant 500 patients à faible risque chirurgical (25).

Tableau I : Incidence des complications après une procédure TAVI sur 3 études

Évènements	Méta-analyse Khatri et al. 2013	Méta-analyse Arora et al. 2016	PARTNER 3 Mack et al. 2019
Décès précoce	8,1%	3,4%	0,4%
Décès 1 an	20,8%	12%	1%
AVC précoce	2,9 %	1%	0,6%
AVC 1 an			1,1%
IDM précoce	1,1%	0,7%	1%
IDM 1 an			1,2%
Complication vasculaire précoce	10,8% toutes gravités confondues		2,2% de majeures
Hémorragie majeure précoce			3,6%
IRA précoce stade 2 ou 3	4,9% de dialyse	8%	0,4%
Obstruction coronaire précoce	0,8%		0,2%
Hospitalisation pour cause cardiaque à 1 an			7,2%
Dysfonction valvulaire nécessitant une réintervention précoce	2,2 %		0%

Khatri et al., 2013 : 8000 patients, âge moyen 82 ans, risque chirurgical élevé

Arora et al., 2016 : 1426 patients, âge moyen 80 ans, risque chirurgical élevé et intermédiaire

Mack et al., 2019 : 500 patients, âge moyen 73 ans, risque chirurgical faible

AVC = accident vasculaire cérébral, IDM = infarctus du myocarde, IRA = insuffisance rénale aiguë.

Il est à noter également que les micro-emboles cérébrales liées à la procédure ne font pas partie des complications à rechercher. Malgré leur fréquence très élevée inquiétante dans les premières années du TAVI et leur association potentielle à un sur-risque de confusion post-opératoires (39), aucun effet délétère n'a été montré sur les fonctions neurocognitives à moyen terme (40).

Par ailleurs, l'implantation d'un pacemaker (PM) lié à un bloc atrio-ventriculaire de haut degré après la procédure n'apparaît pas dans les critères composites du VARC malgré sa très forte incidence. En effet, du fait d'une proximité de la valve aortique avec le faisceau de His, l'implantation d'un PM concerne 7,5 % (25) à 17% (34) des patients. L'apparition d'un bloc de

branche gauche pendant l'implantation pourrait d'ailleurs être associée à une mortalité plus élevée à 2 ans (19,3 vs 10,8%, $p = 0,002$) dans une étude ancillaire de l'étude randomisée PARTNER 2 incluant des patients à risque intermédiaire (41).

D'un point de vue des complications spécifiques des patients fragiles, la confusion est également une complication très fréquente et sévère chez les personnes âgées dans les suites d'une intervention TAVI. Cette pathologie aiguë secondaire à un déficit des fonctions cognitives attentionnelles a des impacts négatifs bien connus en gériatrie tels qu'une prolongation de la durée d'hospitalisation, le déclin cognitif et fonctionnel, l'institutionnalisation et le décès (42,43). Elle concernerait un patient sur cinq ayant un TAVI et surviendrait en grande majorité dans les trois premiers jours après l'intervention (44–46). Par ailleurs, sa survenue augmente la mortalité à long terme dans les suites d'un TAVI (Odds Ratio OR 2,11 ; IC 95% = [1,21-3,68] ; $p = 0,009$) dans une méta-analyse de 2020 (47), est associée à une perte d'indépendance fonctionnelle à court, moyen et long terme (48) et semblerait augmenter la durée d'hospitalisation (14,5 vs 10,3 jours ; $p = 0,128$) (45).

IV. Facteurs de risque de mortalité et de complications

1. Variables cardiologiques

Les scores de risques chirurgicaux sont les scores les plus utilisés en cardiologie pour préciser le pronostic après un TAVI. Parmi eux, l'EuroSCORE et le score de la société de chirurgiens thoraciques (STS score) sont les plus répandus et sont bien validés (37,49,50). Ces scores incluent des comorbidités cardiologiques, vasculaires, respiratoires, l'âge et le sexe. Cependant, ils n'incluent pas de variables gériatriques associées telles que les performances physiques ou les fonctions cognitives. Ces variables gériatriques sont généralement appréciées par un gériatre lors d'une évaluation gériatrique standardisée.

2. Variables gériatriques

Introduction à l'évaluation gériatrique standardisée (EGS)

Historiquement, la première étude faisant la preuve de l'efficacité d'une évaluation gériatrique sur la mortalité à un an a été publiée en 1984 par Rubenstein et ses collègues (51). Selon ce dernier, l'évaluation gériatrique est une « procédure diagnostique multidimensionnelle et pluridisciplinaire visant à l'identification de l'ensemble des problèmes médicaux, fonctionnels, psychologiques et sociaux des sujets âgés dans le but d'établir un

projet de prise en charge à court, moyen voire à long terme » (Rubenstein, 1997). La dernière grande méta-analyse montre un effet positif persistant sur la mortalité et l'allongement du maintien à domicile, surtout chez les personnes hospitalisées en gériatrie (52).

L'EGS recueille les paramètres nutritionnels, thymiques, cognitifs, sensoriels et liés à l'autonomie. Elle évalue les comorbidités, les performances physiques, le risque de chutes, et émet des recommandations de prévention souvent secondaires voire tertiaires.

Âge

L'âge n'est pas indépendamment associé à une mortalité plus élevée dans l'année qui suit un TAVI. Dans une étude de 2012, la mortalité à 6 mois était comparable entre 2 groupes de plus ou moins 90 ans (53). De même, la mortalité à 30 jours était comparable avec un seuil à 85 ans dans une étude de 2013 (54).

Performances physiques

La vitesse de marche est la variable la plus étudiée. Alfredsson et ses collègues montrent l'importance de cette variable pour prédire la mortalité dans les suites d'un TAVI. Dans une étude incluant 8039 patients entre 2011 et 2014, une perte de 0,2 m/s correspondait à une augmentation de mortalité de 11% à 30 jours. Ils définissent ainsi une vitesse de marche normale supérieure à 0,83 m/s (55).

De même sur une étude de 1200 patients, Kano et ses collègues dénombrent une mortalité à 7% à un an pour des vitesses de marche normales (> 0,83m/s) ou lentes (>0,5 m/s), contre 18,2% pour des vitesses de marche très lentes (<0,5 m/s) et 41% chez des patients incapables de marcher (56).

Pour aller plus loin, Goel et ses collègues étudient l'évolution de la vitesse de marche après TAVI et son impact sur un critère composite alliant mortalité et hospitalisation. Ils montrent que les patients lents et restant lents à un an ont un taux d'évènement à 21% entre un et deux ans contre 7 ou 8% pour ceux restant rapides ou devenus rapides à un an (57).

D'autres auteurs se sont intéressés aux conséquences de la sarcopénie avec l'estimation directe de la masse musculaire appendiculaire totale et son impact sur le pronostic (36,58).

Nutrition

Le Mini-Nutritional Assessment (MNA) reste le score nutritionnel le plus utilisé. Le test de dépistage a démontré son intérêt dans des scores de fragilité composites (59,60).

L'albumine est intégrée dans des scores de fragilité multi-paramétriques associant par exemple vitesse de marche, force de préhension, albumine et autonomie (61).

Échelles de fragilité

Beaucoup d'échelles de fragilité ont été développées et comparées sur leur capacité prédictive. Par exemple, dans cette étude évaluant 7 échelles de fragilité différentes sur 700 patients, une échelle composite associant performances physiques, anémie, albumine et déficit cognitif aurait la meilleure capacité de prédiction (59).

Il faut citer également le phénotype de fragilité de Fried (62) qui est régulièrement utilisé dans les études menées par des cardiologues (25,63).

Enfin, plus récemment, la CFS a été mise en avant à de multiples reprises pour sa simplicité d'utilisation et sa force de prédiction (38,64,65). Échelle ordinale à 9 items, elle peut être établie par trois questions simples. Elle a démontré son efficacité dans la prédiction de la mortalité à un an, entre autres sur un registre japonais récent de 2600 patients (OR = 1,3 par point d'augmentation ; IC 95% = [1,15–1,47] ; $p < 0,001$) (66).

Échelles d'autonomie

L'index de Katz (annexe 2) qui cote l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne (ADL) a été beaucoup utilisé, soit seul (67), soit associé à d'autres variables gériatriques dans des scores de fragilité composites comme le « Frailty index » associant vitesse de marche, force de préhension et albumine sérique (68–70).

L'échelle de Lawton (annexe 3) qui cote l'autonomie dans les activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL) est peu étudiée. Dans une étude récente, elle n'était pas prédictive de la mortalité à 1 an (71).

Troubles thymiques

Les troubles thymiques n'ont pas été évalués seuls, mais associés au phénotype de Fried dans un score composite « Fried plus » qui a été associé avec la mortalité à trente jours et un an (59).

Troubles neurocognitifs

Une étude sur registre incluant 57 805 patients a récemment confirmé un impact négatif des troubles neurocognitifs majeurs (TNCM) sur la durée d'hospitalisation dans les suites d'un

TAVI (6,8 vs 6,1 jours ; coefficient = 1,1 ; IC 95% = [1,03-1,19] ; $p < 0,01$) l'incidence de la confusion intra-hospitalière (7.4% vs 3.6% ; OR 2,13 ; IC 95% = [1,26-3,61] ; $p < 0,01$), et le taux de transfusion (14,7% vs 8,6% ; OR 1,82 ; IC 95% = [1,26-2,63] ; $p < 0,01$) (72).

Une revue systématique de la littérature de 2019 n'a retrouvé que huit études évaluant l'impact des troubles cognitifs avant TAVI, dont trois de faible qualité méthodologique (73). Parmi les cinq études de bonne qualité, 2 études ont mesuré sur des analyses univariées un impact significatif des TNCM sur la mortalité (OR = 2,98 ; IC 95% = [1,07-8,31] ; $p = 0,03$) et le déclin fonctionnel à moyen terme (OR = 3,18 ; IC 95% = [1,38-7,29] ; $p = 0,01$) (74,75).

Au total, beaucoup d'échelles ont été évaluées comme pronostiques mais aucune étude prospective n'a établi l'intérêt d'une intervention gériatrique ciblée - alors que les données de la littérature laissent à penser qu'une intervention pourrait être bénéfique. Notamment, la littérature péri-opératoire gériatrique a montré l'intérêt d'un travail conjoint entre spécialiste d'organe et gériatre (76,77). Un des apports les plus importants du gériatre résiderait dans la prévention, le diagnostic précoce et la prise en charge de la confusion de la personne âgée (78). Les actions préventives sur la confusion ont d'ailleurs montré leur efficacité dans d'autres contextes (79).

V. Le spectre des troubles neurocognitifs

Bien que l'évaluation globale des troubles neurocognitifs fasse partie de l'évaluation gériatrique standardisée (52), le spectre des troubles neurocognitifs présents avant l'intervention TAVI ainsi que leurs différents impacts sur le post-interventionnel est peu étudié dans la littérature. En effet, dans les études décrites ci-dessus, les TNC étaient définis uniquement par le « Mini-Mental State Examination » (MMSE), avec un seuil différent et sans caractérisation du profil neurocognitif. Or le diagnostic de TNC ne repose en aucun cas sur ce test qui est un test de dépistage. Les TNC majeurs ou mineurs sont diagnostiqués à la suite d'une évaluation neuropsychologique approfondie. Aucune étude ne s'est intéressée au devenir des patients avec un trouble neurocognitif mineur (MCI pour « mild cognitive impairment ») à la suite d'un TAVI.

1. Troubles neurocognitifs majeurs et mineurs

MCI et TNCM ont en commun une atteinte significative d'au moins un domaine cognitif par rapport à un niveau antérieur (80,81). Ils se distinguent par leur impact sur l'indépendance

fonctionnelle. Dans le cadre du MCI, des stratégies de compensation sont mises en place afin que la personne puisse maintenir son indépendance fonctionnelle et réaliser seule les activités simples et plus complexes (instrumentales) de la vie quotidienne. À l'inverse, les personnes souffrant de TNCM (anciennement démence) souffrent d'un retentissement de leurs troubles sur leur indépendance fonctionnelle.

Ainsi, les recommandations actuelles définissent le MCI comme un « état dans lequel des individus présentent une altération cognitive avec une déficience minimale des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL) » (82).

2. Plusieurs domaines cognitifs et plusieurs maladies

Le diagnostic de TNCM nécessite la plupart du temps une identification de la ou des maladies en cause telles que la maladie d'Alzheimer, la maladie à corps de Lewy, la démence fronto-temporale, la démence vasculaire, la maladie de Huntington etc. (80).

Dans les maladies neurodégénératives ou dans certaines formes de démences vasculaires, les TNCM pourraient représenter la continuité de certains MCI. Cependant certains MCI ne deviendront jamais des TNCM et l'incertitude du lien entre les deux entités empêche de développer la même classification entre TNCM et MCI (81).

Ainsi, en ce qui concerne les MCI, une classification sur le profil neuropsychologique est souvent préférée, même si la définition varie selon les auteurs (83). On distingue déjà les profils amnésiques et non-amnésiques reposant sur la présence ou non de troubles de la mémoire. Cette classification a des bases historiques, le concept de MCI ayant été développé en vue de détecter des formes prodromales de la maladie d'Alzheimer - maladie caractérisée essentiellement par des troubles de la mémoire antérograde (84).

Le spectre des fonctions cognitives, et donc des atteintes qui en découlent, est large, incluant les fonctions visuo-spatiales, les fonctions praxiques, le langage et les fonctions exécutives ou frontales. Le MMS est le test de dépistage cognitif le plus répandu actuellement, notamment dans le cadre de l'évaluation gériatrique avant TAVI, comme décrit plus haut. C'est un test cognitif global sur 30 points ayant montré de bonnes performances pour dépister les TNCM et évaluant en quelques minutes la plupart des fonctions cognitives (85). Dans une méta-analyse en soins primaires chez des personnes âgées de plus de 65 ans, la sensibilité et la spécificité pour détecter un TNCM avec un seuil à 24 étaient respectivement de 0,85 (IC 95% = [0,74-0,92]) et 0,90 (IC 95% = [0,82-0,95]). Ainsi, les auteurs concluent à une très bonne

performance du test de dépistage dans une population où la prévalence des TNCM est faible (86). Néanmoins, au-delà de ses capacités de dépistage, le MMS n'a pas été développé pour les MCI et il n'évalue pas les fonctions exécutives.

3. Le syndrome dysexécutif

D'après Godefroy, le syndrome dysexécutif désigne une « altération des fonctions d'ordre supérieur qui fonctionnent dans des situations non routinières telles que des tâches nouvelles, conflictuelles ou complexes. Le terme est fréquemment préféré à celui de syndrome frontal car une altération de ces fonctions a également été observée chez des patients présentant des lésions non frontales ». En effet, historiquement, le syndrome dysexécutif était associé au syndrome frontal. Luria a été le premier à classifier ces syndromes frontaux. Malgré leur diversité, il a émis l'hypothèse que les patients étaient communément déficitaires dans les situations nécessitant la formulation d'un objectif, la planification et la mise en œuvre du plan (87). Suite à cela, Norman et Shallice ont théorisé l'importance d'un « système de supervision » situé dans le cortex pré-frontal qui contrôlerait les situations nécessitant des actions complexes, nouvelles ou conflictuelles, où les schémas prédéfinis seraient insuffisants (88).

Dans le syndrome dysexécutif, les autres domaines cognitifs fréquemment atteints sont : la fluence verbale, la suppression d'une réponse automatique, la déduction de règle et la flexibilité, la résolution de problèmes, la planification, la génération d'information et l'attention divisée ou soutenue (89).

Pour évaluer les fonctions exécutives, plusieurs échelles ont été élaborées dans le but de tester les capacités décrites ci-dessus. La batterie rapide d'efficacité frontale (BREF) a été imaginée par Dubois et ses collègues en 2000 dans le but d'évaluer rapidement les différents domaines exécutifs au lit du patient. Elle comprend 6 tests notés chacun sur 3 points, pour un total de 18 points maximum (annexe 1). Elle évalue la conceptualisation, la flexibilité mentale, la programmation, la sensibilité à l'interférence, l'inhibition de comportement et l'autonomie environnementale (90). Initialement validée pour différencier la démence fronto-temporale de la maladie d'Alzheimer (91), la BREF est aujourd'hui utilisée en pratique courante pour évaluer rapidement l'ensemble des fonctions exécutives (92). Plusieurs études montrent d'ailleurs sa très bonne corrélation avec les données de neuro-imagerie du cortex pré-frontal

(93,94). D'après les recommandations du groupe de réflexion sur les évaluations cognitives, un score strictement inférieur à 16 est considéré comme anormal (95).

Il est intéressant de dépister le syndrome dysexécutif avant un TAVI car il pourrait être associée à une issue post-opératoire défavorable - notamment par le prisme de la confusion. Rudolph et ses collègues ont montré en effet que le syndrome dysexécutif serait particulièrement pourvoyeur de confusion après chirurgie valvulaire (96). Ceci est appuyé par une méta-analyse récente de la littérature qui montre un impact isolé du syndrome dysexécutif sur la confusion après ajustement aux autres facteurs cognitifs. Dans cette étude, les fonctions exécutives sans autre déficit cognitif étaient associées à un risque plus élevé de confusion incidente (coefficient = -0,56 ; IC 95% = [-0,95 ; -0,16] ; p = 0,012), sans données sur le taux de réhospitalisation (97). Néanmoins, il a déjà été décrit plus haut que la confusion post opératoire était associée à un taux de mortalité plus élevé.

Par ailleurs, parmi les MCI avec un syndrome dysexécutif au premier plan, il est mis en évidence des formes prodromales de démence vasculaire (98). Selon une revue, ce profil pourrait représenter 17% des MCI (99). Ce sous-groupe serait associé à une distribution d'atrophie cérébrale particulière affectant le cortex préfrontal de manière prédominante (100). De plus, le MCI dysexécutif associé à des hyperintensités périventriculaires à l'IRM serait fortement associé à un risque de déclin cognitif, et ce d'autant plus sur les fonctions exécutives (101). Enfin, il semblerait que le MCI dysexécutif soit plus fortement associé à des facteurs de risques cardiovasculaires que les autres sous-types de MCI (102).

Au total, une association entre MCI dysexécutif et maladie cérébro-vasculaire semble se dessiner (99). L'interruption des connections entre le cortex préfrontal et les noyaux du thalamus par des atteintes vasculaires péri-ventriculaires ou préfrontales, limitant l'action de « supervision » du cortex préfrontal pourrait être une explication neurophysiopathologique à cette association (103).

Or, la maladie cérébrovasculaire et la SA partagent beaucoup de facteurs de risque, notamment l'hypertension artérielle, le diabète, les dyslipidémies et l'âge pour la maladie lacunaire ou maladie de Biswanger (104,105), qui sont les 2 entités vasculaires cliniques présentes dans la démence vasculaire (106).

On pourrait donc s'attendre à une prévalence particulièrement élevée des MCI dysexécutifs parmi les patients adressés pour TAVI. Et il serait intéressant d'évaluer leur devenir, chez une population a priori plus à risque de confusion et de déclin cognitif, et donc probablement plus à risque de réhospitalisation et de décès.

VI. Objectifs

L'objectif de notre étude est d'évaluer le pronostic à 1 an après un TAVI, en termes de mortalité ou de taux de réhospitalisation, des patients avec un trouble neurocognitif mineur associé à une altération des fonctions exécutives, et de caractériser cette population sur le plan phénotypique, comparativement aux autres patients sans troubles neurocognitifs.

Nous avons émis l'hypothèse que le MCI dysexécutif serait plus à risque d'évènements défavorables après un TAVI, et qu'il serait associé à un phénotype vasculaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Iung B. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European Heart Journal*. 2003 Jul;24(13):1231–43.
2. Iung B, Delgado V, Rosenhek R, Price S, Prendergast B, Wendler O, et al. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease. *Circulation*. 2019 Oct;140(14):1156–69.
3. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical Factors Associated With Calcific Aortic Valve Disease ^{fn1fn1}This study was supported in part by Contracts NO1-HC85079 through HC-850086 from the National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997 Mar;29(3):630–4.
4. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet*. 2006 Sep;368(9540):1005–11.
5. Lin SL, Liu CP, Young ST, Lin M, Chiou CW. Age-related changes in aortic valve with emphasis on the relation between pressure loading and thickened leaflets of the aortic valves. *International Journal of Cardiology*. 2005 Sep;103(3):272–9.
6. Coffey S, Cox B, Williams MJA. The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 1;63(25 Pt A):2852–61.
7. Otto CM, Prendergast B. Aortic-Valve Stenosis — From Patients at Risk to Severe Valve Obstruction. *New England Journal of Medicine*. 2014 Aug 21;371(8):744–56.
8. Anstine LJ, Bobba C, Ghadiali S, Lincoln J. Growth and maturation of heart valves leads to changes in endothelial cell distribution, impaired function, decreased metabolism and reduced cell proliferation. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2016 Nov;100:72–82.
9. Kim KM, Valigorsky JM, Mergner WJ, Jones RT, Pendergrass RF, Trump BF. Aging changes in the human aortic valve in relation to dystrophic calcification. *Human Pathology*. 1976 Jan;7(1):47–60.
10. Cheek JD, Wirrig EE, Alfieri CM, James JF, Yutzey KE. Differential activation of valvulogenic, chondrogenic, and osteogenic pathways in mouse models of myxomatous and calcific aortic valve disease. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2012 Mar;52(3):689–700.
11. Singh R, Strom JA, Ondrovic L, Joseph B, VanAuker MD. Age-related changes in the aortic valve affect leaflet stress distributions: implications for aortic valve degeneration. *J Heart Valve Dis*. 2008 May;17(3):290–8; discussion 299.
12. Sahasakul Y, Edwards WD, Naessens JM, Tajik AJ. Age-related changes in aortic and mitral valve thickness: Implications for two-dimensional echocardiography based on an autopsy

- study of 200 normal human hearts. *The American Journal of Cardiology*. 1988 Sep;62(7):424–30.
13. Koshkelashvili N, Codolosa JN, Goykhman I, Romero-Corral A, Pressman GS. Distribution of Mitral Annular and Aortic Valve Calcium as Assessed by Unenhanced Multidetector Computed Tomography. *The American Journal of Cardiology*. 2015 Dec;116(12):1923–7.
 14. Tohno Y, Tohno S, Minami T, Moriwake Y, Nishiwaki F, Hashimoto K, et al. Differences in Accumulation of Elements in Human Cardiac Valves. *BTER*. 2000;77(2):107–18.
 15. Weinberg EJ, Schoen FJ, Mofrad MRK. A Computational Model of Aging and Calcification in the Aortic Heart Valve. Capogrossi M, editor. *PLoS ONE*. 2009 Jun 18;4(6):e5960.
 16. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet*. 2009 Mar 14;373(9667):956–66.
 17. Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Sénéchal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct 2;60(14):1259–67.
 18. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2022 Feb 14;43(7):561–632.
 19. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2008 Sep 25;359(13):1343–56.
 20. 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 Dec 10;106(24):3006–8.
 21. Panchal HB, Ladia V, Amin P, Patel P, Veeranki SP, Albalbissi K, et al. A meta-analysis of mortality and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in patients undergoing transfemoral versus transapical transcatheter aortic valve implantation using edwards valve for severe aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2014 Dec 15;114(12):1882–90.
 22. Hawkey MC, Lauck SB, Perpetua EM, Fowler J, Schnell S, Speight M, et al. Transcatheter aortic valve replacement program development: Recommendations for best practice. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2014;84(6):859–67.
 23. Khatri PJ, Webb JG, Rodés-Cabau J, Fremes SE, Ruel M, Lau K, et al. Adverse effects associated with transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis of contemporary studies. *Annals of internal medicine*. 2013;158(1):35–46.
 24. Leon MB, Mack MJ, Hahn RT, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, et al. Outcomes 2 Years After Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients at Low Surgical Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Mar 9;77(9):1149–61.

25. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*. 2019 May 2;380(18):1695–705.
26. Bonnet C, Cambois E, Fontaine R. Dynamiques, enjeux démographiques et socioéconomiques du vieillissement dans les pays à longévité élevée. *Population*. 2021;76(2):225–325.
27. Nguyen V, Michel M, Eltchaninoff H, Gilard M, Dindorf C, Lung B, et al. Implementation of Transcatheter Aortic Valve Replacement in France. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018 Apr 17;71(15):1614–27.
28. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, et al. 3-Year Outcomes in High-Risk Patients Who Underwent Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jun 7;67(22):2565–74.
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 Feb 27;382(9):799–809.
30. Siontis GCM, Praz F, Pilgrim T, Mavridis D, Verma S, Salanti G, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2016 Dec 14;37(47):3503–12.
31. Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, Thourani VH, Williams M, Zajarias A, et al. Health-related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial (Cohort A). *J Am Coll Cardiol*. 2012 Aug 7;60(6):548–58.
32. Baron SJ, Wang K, House JA, Magnuson EA, Reynolds MR, Makkar R, et al. Cost-Effectiveness of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis at Intermediate Risk. *Circulation*. 2019 Feb 12;139(7):877–88.
33. Généreux P, Piazza N, Alu MC, Nazif T, Hahn RT, Pibarot P, et al. Valve Academic Research Consortium 3: Updated Endpoint Definitions for Aortic Valve Clinical Research. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021 Jun;77(21):2717–46.
34. Arora S, Misenheimer JA, Jones W, Bahekar A, Caughey M, Ramm CJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in intermediate risk patients: a meta-analysis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2016 Jun;6(3):241–9.
35. The UK TAVI Trial Investigators. Effect of Transcatheter Aortic Valve Implantation vs Surgical Aortic Valve Replacement on All-Cause Mortality in Patients With Aortic Stenosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 May 17;327(19):1875–87.
36. Brouessard C, Bobet AS, Mathieu M, Manigold T, Arrigoni PP, Le Tourneau T, et al. Impact of Severe Sarcopenia on Rehospitalization and Survival One Year After a TAVR Procedure in Patients Aged 75 and Older. *Clin Interv Aging*. 2021 Jul 5;16:1285–92.
37. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, Herrmann HC, Gleason TG, Hanzel G, et al. STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020 Nov 24;76(21):2492–516.

38. Shimura T, Yamamoto M, Kano S, Kagase A, Kodama A, Koyama Y, et al. Impact of the Clinical Frailty Scale on Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circulation*. 2017 May 23;135(21):2013–24.
39. Abawi M, Nijhoff F, Agostoni P, de Vries R, Slooter AJC, Emmelot-Vonk MH, et al. Effect of New Cerebral Ischemic Lesions on the Delirium Occurrence After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016 Sep 27;68(13):1489–90.
40. Hynes BG, Rodés-Cabau J. Transcatheter aortic valve implantation and cerebrovascular events: the current state of the art. *Ann N Y Acad Sci*. 2012 Apr;1254:151–63.
41. Nazif TM, Chen S, George I, Dizon JM, Hahn RT, Crowley A, et al. New-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement is associated with adverse long-term clinical outcomes in intermediate-risk patients: an analysis from the PARTNER II trial. *Eur Heart J*. 2019 Jul 14;40(27):2218–27.
42. Inouye SK. Clarifying Confusion: The Confusion Assessment Method: A New Method for Detection of Delirium. *Ann Intern Med*. 1990 Dec 15;113(12):941.
43. Martins S, Fernandes L. Delirium in Elderly People: A Review. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2012 [cited 2022 Aug 16];3. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2012.00101>
44. Giuseffi JL, Borges NE, Boehm LM, Wang L, McPherson JA, Fredi JL, et al. Delirium After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Am J Crit Care*. 2017 Jul;26(4):e58–64.
45. Humbert M, Büla CJ, Muller O, Krief H, Monney P. Delirium in older patients undergoing aortic valve replacement: incidence, predictors, and cognitive prognosis. *BMC Geriatr*. 2021 Mar 2;21(1):153.
46. Tilley E, Psaltis PJ, Loetscher T, Davis DH, Harrison SL, Kim S, et al. Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors for Delirium After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. 2018 Dec 1;122(11):1917–23.
47. Prasitlumkum N, Mekritthikrai R, Kewcharoen J, Kanitsoraphan C, Mao MA, Cheungpasitporn W. Delirium is associated with higher mortality in transcatheter aortic valve replacement: systemic review and meta-analysis. *Cardiovasc Interv Ther*. 2020 Apr;35(2):168–76.
48. Shi SM, Sung M, Afilalo J, Lipsitz LA, Kim CA, Popma JJ, et al. Delirium Incidence and Functional Outcomes After Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement. *J Am Geriatr Soc*. 2019 Jul;67(7):1393–401.
49. Durand E, Borz B, Godin M, Tron C, Litzler PY, Bessou JP, et al. Performance Analysis of EuroSCORE II Compared to the Original Logistic EuroSCORE and STS Scores for Predicting 30-Day Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *The American Journal of Cardiology*. 2013 Mar 15;111(6):891–7.
50. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation:

- the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct 9;60(15):1438–54.
51. Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland GD, English PA, Sayre JA, Kane RL. Effectiveness of a geriatric evaluation unit: a randomized clinical trial. *New England Journal of Medicine*. 1984;311(26):1664–70.
 52. Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, O'Neill D, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj*. 2011;343.
 53. Yamamoto M, Meguro K, Mouillet G, Bergoend E, Monin JL, Lim P, et al. Comparison of effectiveness and safety of transcatheter aortic valve implantation in patients aged ≥ 90 years versus < 90 years. *Am J Cardiol*. 2012 Oct 15;110(8):1156–63.
 54. Havakuk O, Finkelstein A, Steinvil A, Halkin A, Arbel Y, Abramowitz Y, et al. Comparison of outcomes in patients ≤ 85 versus > 85 years of age undergoing transcatheter aortic-valve implantation. *Am J Cardiol*. 2014 Jan 1;113(1):138–41.
 55. Alfredsson J, Stebbins A, Brennan JM, Matsouaka R, Afilalo J, Peterson ED, et al. Gait Speed Predicts 30-Day Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Results From the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circulation*. 2016 Apr 5;133(14):1351–9.
 56. Kano S, Yamamoto M, Shimura T, Kagase A, Tsuzuki M, Kodama A, et al. Gait Speed Can Predict Advanced Clinical Outcomes in Patients Who Undergo Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From a Japanese Multicenter Registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017 Sep;10(9):e005088.
 57. Goel K, O'Leary JM, Barker CM, Levack M, Rajagopal V, Makkar RR, et al. Clinical Implications of Physical Function and Resilience in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Heart Assoc*. 2020 Sep;9(17):e017075.
 58. Gallone G, Depaoli A, D'Ascenzo F, Tore D, Allois L, Bruno F, et al. Impact of computed-tomography defined sarcopenia on outcomes of older adults undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2021 Dec;S1934592521004767.
 59. Afilalo J, Lauck S, Kim DH, Lefèvre T, Piazza N, Lachapelle K, et al. Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017 Aug;70(6):689–700.
 60. Khan MM, Lanctôt KL, Fremes SE, Wijeyesundera HC, Radhakrishnan S, Gallagher D, et al. The value of screening for cognition, depression, and frailty in patients referred for TAVI. *Clin Interv Aging*. 2019 May 8;14:841–8.
 61. Green P, Arnold SV, Cohen DJ, Kirtane AJ, Kodali SK, Brown DL, et al. Relation of frailty to outcomes after transcatheter aortic valve replacement (from the PARTNER trial). *Am J Cardiol*. 2015 Jul 15;116(2):264–9.

62. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2001 Mar 1;56(3):M146–57.
63. Ewe SH, Ajmone Marsan N, Pepi M, Delgado V, Tamborini G, Muratori M, et al. Impact of left ventricular systolic function on clinical and echocardiographic outcomes following transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *American Heart Journal*. 2010 Dec 1;160(6):1113–20.
64. Hamana T, Iwasaki M, Shinke T, Kokawa T, Fukuishi Y, Masaki R, et al. Prognostic Impact of the Clinical Frailty Scale After Balloon Aortic Valvuloplasty. *Circ Rep*. 2020 Jun 10;2(6):322–9.
65. Kundi H, Popma JJ, Reynolds MR, Strom JB, Pinto DS, Valsdottir LR, et al. Frailty and related outcomes in patients undergoing transcatheter valve therapies in a nationwide cohort. *Eur Heart J*. 2019 Jul 14;40(27):2231–9.
66. Yamamoto M, Otsuka T, Shimura T, Yamaguchi R, Adachi Y, Kagase A, et al. Clinical risk model for predicting 1-year mortality after transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021 Mar;97(4):E544–51.
67. Puls M, Sobisiak B, Bleckmann A, Jacobshagen C, Danner BC, Hünlich M, et al. Impact of frailty on short- and long-term morbidity and mortality after transcatheter aortic valve implantation: risk assessment by Katz Index of activities of daily living. *EuroIntervention*. 2014 Sep;10(5):609–19.
68. Chauhan D, Haik N, Merlo A, Haik BJ, Chen C, Cohen M, et al. Quantitative increase in frailty is associated with diminished survival after transcatheter aortic valve replacement. *Am Heart J*. 2016 Dec;182:146–54.
69. Green P, Woglom AE, Genreux P, Daneault B, Paradis JM, Schnell S, et al. The Impact of Frailty Status on Survival After Transcatheter Aortic Valve Replacement in Older Adults With Severe Aortic Stenosis. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2012 Sep;5(9):974–81.
70. Steinvil A, Buchanan KD, Kiramijyan S, Bond E, Rogers T, Koifman E, et al. Utility of an additive frailty tests index score for mortality risk assessment following transcatheter aortic valve replacement. *Am Heart J*. 2018 Jun;200:11–6.
71. Lantelme P, Aubry M, Peng JC, Riche B, Souteyrand G, Jaafar P, et al. Comorbidities may offset expected improved survival after transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J Open*. 2022 May;2(3):oeac029.
72. Jain V, Kalra A, Panhwar MS, Bansal A, Nowacki A, Bhatia K, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with cognitive dysfunction. *J Am Geriatr Soc*. 2021 May;69(5):1363–9.
73. Luan Erfe BM, Erfe JM, Brovman EY, Boehme J, Bader AM, Urman RD. Postoperative Outcomes in SAVR/TAVR Patients With Cognitive Impairment: A Systematic Review. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;31(3):370–80.
74. Schoenenberger AW, Moser A, Bertschi D, Wenaweser P, Windecker S, Carrel T, et al. Improvement of Risk Prediction After Transcatheter Aortic Valve Replacement by

Combining Frailty With Conventional Risk Scores. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2018 Feb;11(4):395–403.

75. Stortecky S, Schoenenberger AW, Moser A, Kalesan B, Jüni P, Carrel T, et al. Evaluation of Multidimensional Geriatric Assessment as a Predictor of Mortality and Cardiovascular Events After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2012 May 1;5(5):489–96.
76. Partridge JSL, Harari D, Martin FC, Peacock JL, Bell R, Mohammed A, et al. Randomized clinical trial of comprehensive geriatric assessment and optimization in vascular surgery. *British Journal of Surgery*. 2017 Apr 13;104(6):679–87.
77. Tarazona-Santabalbina FJ, Llabata-Broseta J, Belenguer-Varea Á, Álvarez-Martínez D, Cuesta-Peredo D, Avellana-Zaragoza JA. A daily multidisciplinary assessment of older adults undergoing elective colorectal cancer surgery is associated with reduced delirium and geriatric syndromes. *Journal of Geriatric Oncology*. 2019 Mar;10(2):298–303.
78. Jin Z, Hu J, Ma D. Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. *British Journal of Anaesthesia*. 2020 Oct;125(4):492–504.
79. Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A, Teale EA, Young J, Taylor J, et al. Interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2016 [cited 2022 Jun 21];(3). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005563.pub3/full>
80. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* [Internet]. DSM-5-TR. American Psychiatric Association Publishing; 2022 [cited 2022 Aug 16]. Available from: <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425787>
81. Sachs-Ericsson N, Blazer DG. The new DSM-5 diagnosis of mild neurocognitive disorder and its relation to research in mild cognitive impairment. *Aging Ment Health*. 2015 Jan;19(1):2–12.
82. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018 Jan 16;90(3):126–35.
83. Panza F, Frisardi V, Capurso C, D’Introno A, Colacicco AM, Imbimbo BP, et al. Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia: possible continuum? *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010 Feb;18(2):98–116.
84. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Boeve BF, Geda YE, Ivnik RJ, et al. Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch Neurol*. 2009 Dec;66(12):1447–55.
85. Kalafat M, Hugonot-Diener L, Poitrenaud J. The Mini Mental State (MMS): French standardization and normative data [Standardisation et étalonnage français du ‘Mini Mental State’ (MMS) version GRÉCO]. *Revue de Neuropsychologie*. 2003 Jun 1;13:209–36.

86. Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, Trevelyan CM, Hampton T, Rayment D, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2016 [cited 2022 Jul 4];(1). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011145.pub2/full>
87. Luria AR. *Higher Cortical Functions in Man*. Springer Science & Business Media; 1966. 524 p.
88. Norman DA, Shallice T. Attention to Action. In: Davidson RJ, Schwartz GE, Shapiro D, editors. *Consciousness and Self-Regulation: Advances in Research and Theory Volume 4* [Internet]. Boston, MA: Springer US; 1986 [cited 2022 Aug 17]. p. 1–18. Available from: https://doi.org/10.1007/978-1-4757-0629-1_1
89. Godefroy O. Frontal syndrome and disorders of executive functions. *J Neurol*. 2003 Jan;250(1):1–6.
90. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*. 2000 Dec 12;55(11):1621–6.
91. Slachevsky A, Villalpando JM, Sarazin M, Hahn-Barma V, Pillon B, Dubois B. Frontal assessment battery and differential diagnosis of frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2004 Jul;61(7):1104–7.
92. Oguro H, Yamaguchi S, Abe S, Ishida Y, Bokura H, Kobayashi S. Differentiating Alzheimer's disease from subcortical vascular dementia with the FAB test. *J Neurol*. 2006 Nov;253(11):1490–4.
93. Guedj E, Allali G, Goetz C, Le Ber I, Volteau M, Lacomblez L, et al. Frontal Assessment Battery is a marker of dorsolateral and medial frontal functions: A SPECT study in frontotemporal dementia. *Journal of the Neurological Sciences*. 2008 Oct 15;273(1):84–7.
94. Hurtado-Pomares M, Carmen Terol-Cantero M, Sánchez-Pérez A, Peral-Gómez P, Valera-Gran D, Navarrete-Muñoz EM. The frontal assessment battery in clinical practice: a systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2018;33(2):237–51.
95. Hugonot-Diener L, Sellal F, Thomas-Antérion C. *GREMOIRE 2: Tests et échelles des maladies neurologiques avec symptomatologie cognitive*. De Boeck Supérieur; 2015.
96. Rudolph JL, Jones RN, Grande LJ, Milberg WP, King EG, Lipsitz LA, et al. Impaired Executive Function Is Associated with Delirium After Coronary Artery Bypass Graft Surgery: EXECUTIVE DYSFUNCTION AND DELIRIUM AFTER CABG. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006 Jun;54(6):937–41.
97. Ghezzi ES, Ross TJ, Sharman R, Davis D, Boord MS, Thanabalan T, et al. The neuropsychological profile of delirium vulnerability: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022 Jan;132:248–59.
98. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*. 2004 Sep;256(3):183–94.

99. Sudo FK, Alves CEO, Alves GS, Ericeira-Valente L, Tiel C, Moreira DM, et al. Dysexecutive syndrome and cerebrovascular disease in non-amnesic mild cognitive impairment: A systematic review of the literature. *Dement Neuropsychol*. 2012 Sep;6(3):145–51.
100. Pa J, Boxer A, Chao LL, Gazzaley A, Freeman K, Kramer J, et al. Clinical-neuroimaging characteristics of dysexecutive mild cognitive impairment. *Ann Neurol*. 2009 Apr;65(4):414–23.
101. Debette S, Bombois S, Bruandet A, Delbeuck X, Lepoittevin S, Delmaire C, et al. Subcortical Hyperintensities Are Associated With Cognitive Decline in Patients With Mild Cognitive Impairment. *Stroke*. 2007 Nov;38(11):2924–30.
102. Zanetti M, Ballabio C, Abbate C, Cutaia C, Vergani C, Bergamaschini L. Mild cognitive impairment subtypes and vascular dementia in community-dwelling elderly people: a 3-year follow-up study. *J Am Geriatr Soc*. 2006 Apr;54(4):580–6.
103. Eppig J, Wambach D, Nieves C, Price CC, Lamar M, Delano-Wood L, et al. Dysexecutive Functioning in Mild Cognitive Impairment: Derailment in Temporal Gradients. *J Int Neuropsychol Soc*. 2012 Jan;18(1):20–8.
104. Caplan LR, Gomes JA. Binswanger disease — An update. *Journal of the Neurological Sciences*. 2010 Dec 15;299(1):9–10.
105. You R, McNeil JJ, O'Malley HM, Davis SM, Donnan GA. Risk factors for lacunar infarction syndromes. *Neurology*. 1995 Aug 1;45(8):1483–7.
106. Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, Wallin A, Scheltens P, Rockwood K, et al. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *J Neural Transm Suppl*. 2000;59:23–30.

Association between dysexecutive MCI and Poor Outcomes One Year After a TAVR Procedure in Patients Aged 75 and Older

ABSTRACT

BACKGROUND: Many geriatric syndromes are associated with poor prognosis after transcatheter aortic valve replacement (TAVR) in patients aged 75 and older. But none has yet focused on patients with mild cognitive impairment (MCI), especially dysexecutive MCI (d-MCI). The main objective was to evaluate the impact of d-MCI on death or hospitalisation one year after a TAVR procedure and to characterise the phenotype of this population.

METHODS: All patients aged > 75 with a normal Katz and Lawton's instrumental activities of daily living index referred for a TAVR between 2012 and 2018 at the Nantes University Hospital were included. Dysexecutive syndrome was defined by a frontal assessment battery (FAB) under 16. 1-year mortality and hospitalisation were recorded. A multivariable analysis was conducted to analyse its association with d-MCI.

RESULTS: Among the 361 patients included (median age=85), 19% were hospitalised or died in the first year after the TAVR procedure. An altered FAB was not associated with a vascular phenotype but with an altered Mini-Mental State Examination (MMSE) and a decreased use of general anaesthesia during TAVR procedure. In a multivariable logistic regression model, only the Charlson comorbidity index [OR=1.41, 95% CI (1.20–1.67), $p<0.001$] and the mean aortic transvalvular pressure gradient [OR=0.98, 95% CI (0.96–1.00), $p<0.001$] were significantly associated with poor outcomes.

CONCLUSION: There was no association between d-MCI and rehospitalisation or death 1 year after a TAVR procedure. However, this study confirmed the prognostic importance of Charlson comorbidity index and mean aortic transvalvular gradient before TAVR.

KEY WORDS: TAVR, older patients, mortality, hospitalisation, cognitive impairment

INTRODUCTION

Aortic stenosis (AS) represents 41% of severe native valve diseases, 90% of which are degenerative (1). Age is the most important risk factor of AS but other clinical factors play an important role in the initiation and progression of calcifications and valve sclerosis: hypertension, high cholesterol levels, diabetes and metabolic syndrome (2). Aortic valve replacement is the only treatment which improves survival rates. Transcatheter aortic valve replacement (TAVR) is now the preferred treatment for patients aged 75 years and older who suffer from symptomatic severe AS (3).

Nevertheless, it still carries its fair amount of poor outcomes: 12 to 24% of 1-year mortality (4), 35% of rehospitalisation (5), 1% of stroke, 7 to 17% of pacemaker implantation before discharge (6,7) and 20% of delirium in the first 3 days (8–10).

Most of these negative events can be stratified by risk level depending on cardio-surgical scores (4,11,12) or geriatric factors (13). Among the geriatric factors identified as prognostic, gait speed (14–16) and frailty scales such as the Clinical Frailty Scale (17–19) are the most commonly used. Major neurocognitive disorders (NCD) have also been associated with a poor TAVR outcome (20,21). However, to our knowledge, no study has evaluated the prognosis of patients with mild cognitive impairment (MCI) after a TAVR procedure. MCI is defined by a proven cognitive disorder with a minimal loss of functional status (22). Executive functions refer to “high-order [cognitive] functions operating in non-routine situations such as novel, conflicting or complex tasks” (23). Dysexecutive-MCI (d-MCI) is a subtype of non-amnesic MCI where dysexecutive symptoms predominate (24). It represents 17% of MCI and is correlated with a higher prevalence of cerebrovascular disease (25,26). As vascular risk factors are frequently present among patients with severe AS, it seemed important to analyse prevalence and prognosis of d-MCI in this population. Furthermore, evidence suggests that d-MCI patients are particularly exposed to post-operative delirium (27,28), when post-TAVR delirium has been associated with a higher mortality rate (29) and a loss of functional

independence (30). We thus hypothesised that, compared to patients with no major NCD, d-MCI patients have a higher 1-year hospitalisation or death rate.

The main purpose of our study was to analyse the association between d-MCI and poor outcomes one year after a TAVR procedure in patients aged 75 years and older.

METHODS

Study population

Between January 2012 and December 2018, all patients aged 75 and older hospitalised for a TAVR procedure in the Cardiology Department of the Nantes University Hospital (France) were screened for inclusion in our retrospective monocentric observational study.

The decisions on aortic valve stenosis treatment (surgical procedure, TAVR or medical treatment) and the details of procedures (i.e. valve type, valve size, access route, and type of anaesthesia) were finalised through discussions by a multidisciplinary cardiology team after the same standardised preoperative general assessment including a systematic comprehensive geriatric assessment.

The inclusion criteria were 1) patients aged 75 and older, 2) severe symptomatic aortic valve stenosis or bioprosthesis aortic valve degeneration treated by TAVR, 3) comprehensive preoperative geriatric assessment with functional status and executive functions assessment, 4) patients without functional decline defined by a Katz index over 5/6 and an instrumental activities of daily living scale of Lawton (IADL) of 4/4.

Exclusion criteria were presence of major NCD or patient under legal protection.

All patients received TAVR procedure, by transfemoral, carotid or apical approach, at the Nantes University Hospital Cardiology Centre.

Baseline Data

Collected data include baseline, procedural, and outcome characteristics. These data were a local extraction of the FRANCE TAVI registry, a prospectively included data from all patients who have undergone TAVR in 48 out of 50 TAVR centers in France (31,32). Furthermore, in Nantes University Hospital a comprehensive geriatric assessment was systemically performed as part of the TAVR preprocedural assessment, by a geriatrician for patients aged 75 and older in order to assess comorbidities, physical performances, functional status, sensory functions, cognition, depression, and nutritional status. The complete definition of the comprehensive geriatric assessment (CGA) variables is detailed in supplementary data.

The frontal assessment battery (FAB) was used to assess executive functions (33). Patients with a dysexecutive syndrome were defined by a FAB under 16/18, consistent with French guidelines (34).

Study End Points

The main outcome was rehospitalisation or death at one year after aortic valve replacement by a TAVR procedure.

For patients who had a TAVR between 2012 and 2015, main events were assessed retrospectively at the 1-year follow-up in the Cardiology Department (i.e. death, cardiac cause hospitalisation, hospitalisation for a major neurological event, bleeding or vascular event). For patients who had a TAVR between 2016 and 2018, the general practitioner was contacted by phone to collect data concerning rehospitalisation (numbers, post-TAVR delay, reason) and/or the occurrence of death (post-TAVR delay, reason).

Statistical Analysis

For the participants' baseline characteristics, quantitative variables were described as mean \pm SD if normally distributed and as median and Interquartile Range (IQR) otherwise and were compared using Student's t-test or Mann–Whitney U test respectively. Qualitative variables

were described as number (%) and were compared using Chi-squared test or Fisher's exact test depending on size (>5).

Univariable logistic regression was used to identify factors associated with rehospitalisation or death. All baseline variables with a p-value < 0.10 in univariable analysis and all the variables already known to be confounding factors were included in a multivariable logistic stepwise regression model. Correlation between variables and minimisation of Akaike's information criterion (35) were used to select variables in the final multivariable logistic regression model. Odds ratio (OR) and confidence intervals (CI) were presented in the charts.

All p-values were two-sided and an alpha-level of 0.05 was chosen. All statistics were performed using the R statistical package, version 3.6.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Ethical considerations

The study was conducted in accordance with the ethical standards set forth in the Declaration of Helsinki (1983). This study was approved by the local ethics committee, "Groupe Nantais d'Éthique dans le domaine de la Santé", which waived the need for informed consent in keeping with legislation on retrospective analyses of anonymized data.

RESULTS

Patients' characteristics

Between January 2012 and December 2018, 1267 patients had a TAVR procedure in Nantes University Hospital for severe AS of whom 814 had a pre-operative geriatric assessment. Among those, 386 met all the inclusion criteria and 25 were lost to follow-up. Finally, 361 patients were included in the study (Figure 1).

The median age of the study population was 85 years (IQR=82-87), and 53% were men. The median year of TAVR procedure was 2016 (IQR=2015-2017). Local anaesthesia during TAVR

procedure was done for 74% of patients and a femoral access-site was used in 92% of them. Altered FAB was found in 252 patients (70%). Table I shows the detailed baseline characteristics of the whole population and according to the presence or not of d-MCI.

Patients with a d-MCI had a significantly lower Mini-Mental State Examination (MMSE) (26 vs 28, p-value < 0,001), a less frequent history of cardiac surgery (4,8% vs 11%, p-value = 0,029), a higher Glomerular Filtration Rate (55 mL/min vs 48 mL/min, p-value = 0,028), and underwent less general anaesthesia (22% vs 36%, p-value = 0,004).

Comparison of the included population to the total population with a geriatric assessment and follow-up data is presented in supplementary data (Table 1S).

Primary outcome

During 12-month follow-up, primary outcome (death or hospitalisation) occurred in 70 patients (19%): 28 deaths and 42 hospitalisations. Most of rehospitalisations were related to a cardiologic event such as heart failure, myocardial infarction, atrial fibrillation or third-degree atrioventricular block (32 patients). The other reasons for rehospitalisation were bleeding (4 patients), falls (3 patients), infection (3 patients), and vascular complication (1 patient).

Predictors of 1-year poor outcome

Univariable Analysis

Univariable statistical analysis showed that the FAB score was not significantly associated with the primary outcome but had a tendency to increase it [OR=1.10, 95% CI (0.99–1.22), p=0.07].

Figure 2 represents an estimated Kaplan-Meier curve for primary outcomes for patients with altered and normal FAB.

MMSE was also positively associated with the primary outcome [OR=1.13, 95% CI (1.01–1.22), p=0.035]. Other preoperative factors significantly associated with rehospitalisation or death at 1 year were: Charlson comorbidity index [OR=1.4, 95% CI (1.21–1.64), p<0.001],

cumulative illness rating scale - geriatric (CIRS-G) [OR=1.1, 95% CI (1.02–1.18), p=0.01] and aortic transvalvular mean pressure gradient [OR=0.98, 95% CI (0.96–1.00), p=0.02] (Table 2S in supplementary data).

Multivariable Analysis

In multivariable analysis, only Charlson comorbidity index [OR=1.41, 95% CI (1.20–1.67), p<0.001] and mean aortic transvalvular gradient [OR=0.98, 95% CI (0.96–1.00), p<0.001] were significantly associated with rehospitalisation or death at 1 year after a TAVR procedure (Table II).

DISCUSSION

In this study, no association was found between MCI with dysexecutive syndrome and 1-year rehospitalisation or death after TAVR. Moreover, prevalence of cardiovascular risk factors such as hypertension, diabetes, or cardiovascular diseases such as peripheral arterial disease or significant coronary arterial lesions were not higher in d-MCI compared to other TAVR patients.

No study has measured the outcome of MCI patients after a TAVR procedure. Previous studies have exposed a negative impact of major NCD but mostly defined on MMSE (20,21). Rudolph et al. showed a negative impact of dysexecutive syndrome on post-operative delirium in valvular surgery, but not after TAVR and did not analyse long-term mortality or hospitalisation (36). Our negative result may have two explanations. Firstly, the time to endpoint was probably too short. In a German cohort assessing three years prognosis after MCI diagnosis, only 22% converted to major NCD whereas 41.5% had a “remittent course” (i.e. healed). Moreover, there was no difference between MCI subtypes (37). In a randomised trial including 2000 patients with MCI, the rate of serious adverse events was 19% at 2 years and 5% had died 2 and 4 years

after inclusion (38). These figures suggest that MCI has a clinical impact measurable in years and probably not in months.

Secondly, as MCI patients are particularly exposed to post-operative delirium, systematic post-operative screening for delirium should be done. Unfortunately, we did not have this information in our retrospective analysis.

On other variables, our findings are consistent with previous studies. Charlson index has already been associated with poor outcomes after TAVR. For example, a recent study showed that TAVR was of little effect on mortality for patients with a high Charlson index and severe symptomatic aortic stenosis, with or without adjustment for STS (Society of Thoracic Surgeons) and EuroSCORE (39). Regarding transvalvular gradient, Baron et al. already highlighted that low gradient, but not left ventricular dysfunction, was associated with higher rates of mortality [Hazard ratio (HR)=1.21, 95% CI (1.11–1.32), $p<0.001$] and heart failure [HR=1.52, 95% CI (1.36–1.69), $p<0.001$] (40).

Lastly, our study does not show any association between MCI with dysexecutive syndrome and a vascular phenotype. The link between d-MCI and vascular dementia remains unclear as d-MCI can also convert into Parkinson's disease, Alzheimer's disease or reveal a form of depression (24,25). Moreover, with no other cognitive domains explicitly investigated, it is difficult to assess the exact role of dysexecutive syndrome. However, we showed that a dysexecutive disorder was very frequent (70% with a 16/18 threshold and 28% with a 12/18 threshold) among older patients with preserved functional status undergoing a TAVR procedure, and this should be taken into account for delirium prevention in future studies and in clinical practice.

Limitations

This study has some important limitations. Firstly, the main limitation of our study is the retrospective design of the study leading to the absence of post-operative delirium and functional status assessment. However, data from all patients who have undergone TAVR were gathered prospectively and included in the database, which enhances their quality. Moreover, each patient had a systematic geriatric assessment, which allowed to deploy our analysis of geriatric syndromes on a substantial and representative series of patients.

Secondly, the studied population could have a geriatric personalised care plan with prehabilitation and/or rehabilitation after geriatric assessment. This care plan could include delirium prevention strategies as avoiding general anaesthesia in patients at risk of delirium. This explanation is supported by the higher rate of local anaesthesia in the d-MCI group. This might participate to the absence of significant results.

Thirdly, the measurement of rehospitalisation incidence changed with time, as the constraints for TAVR. We chose to include all patients starting from 2012 but our data collection perimeter evolved, as detailed above (Methods). Thus, before 2016, only major events and not all hospitalisations were recollected. However, cardiological issues were still a leading cause for hospitalisation, independently of the implantation year. In addition, 55% of patients were included after 2016 and, after multivariable adjustment, the year of implantation did not influence the outcome.

Conclusion

Our study failed to show an association between d-MCI and rehospitalisation or death 1 year after a TAVR procedure among patients with a preserved functional status. However, it confirmed the prognostic importance of Charlson comorbidity index and mean aortic transvalvular pressure gradient before TAVR. This study was the first to evaluate the prognosis of a population with a high prevalence of d-MCI and highlights the need for an evaluation over a longer time period.

REFERENCES

1. Iung B, Delgado V, Rosenhek R, Price S, Prendergast B, Wendler O, et al. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease. *Circulation*. 2019 Oct;140(14):1156–69.
2. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical Factors Associated With Calcific Aortic Valve Disease ^{fn1}fn1 This study was supported in part by Contracts NO1-HC85079 through HC-850086 from the National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997 Mar;29(3):630–4.
3. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2022 Feb 14;43(7):561–632.
4. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, Herrmann HC, Gleason TG, Hanzel G, et al. STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020 Nov 24;76(21):2492–516.
5. Brouessard C, Bobet AS, Mathieu M, Manigold T, Arrigoni PP, Le Tourneau T, et al. Impact of Severe Sarcopenia on Rehospitalization and Survival One Year After a TAVR Procedure in Patients Aged 75 and Older. *Clin Interv Aging*. 2021 Jul 5;16:1285–92.
6. 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. *New England Journal of Medicine*. 2019 May 2;380(18):1695–705.
7. Arora S, Misenheimer JA, Jones W, Bahekar A, Caughey M, Ramm CJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in intermediate risk patients: a meta-analysis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2016 Jun;6(3):241–9.
8. Giuseffi JL, Borges NE, Boehm LM, Wang L, McPherson JA, Fredi JL, et al. Delirium After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Am J Crit Care*. 2017 Jul;26(4):e58–64.
9. Humbert M, Büla CJ, Muller O, Krief H, Monney P. Delirium in older patients undergoing aortic valve replacement: incidence, predictors, and cognitive prognosis. *BMC Geriatr*. 2021 Mar 2;21(1):153.
10. Tilley E, Psaltis PJ, Loetscher T, Davis DH, Harrison SL, Kim S, et al. Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors for Delirium After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. 2018 Dec 1;122(11):1917–23.
11. Durand E, Borz B, Godin M, Tron C, Litzler PY, Bessou JP, et al. Performance Analysis of EuroSCORE II Compared to the Original Logistic EuroSCORE and STS Scores for Predicting 30-Day Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *The American Journal of Cardiology*. 2013 Mar 15;111(6):891–7.
12. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct 9;60(15):1438–54.

13. Tzoumas A, Kokkinidis DG, Giannopoulos S, Giannakoulas G, Palaiodimos L, Avgerinos DV, et al. Frailty in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: from risk scores to frailty-based management. *J Geriatr Cardiol*. 2021 Jun 28;18(6):479–86.
14. Alfredsson J, Stebbins A, Brennan JM, Matsouaka R, Afilalo J, Peterson ED, et al. Gait Speed Predicts 30-Day Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Results From the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circulation*. 2016 Apr 5;133(14):1351–9.
15. Goel K, O’Leary JM, Barker CM, Levack M, Rajagopal V, Makkar RR, et al. Clinical Implications of Physical Function and Resilience in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Heart Assoc*. 2020 Sep;9(17):e017075.
16. Kano S, Yamamoto M, Shimura T, Kagase A, Tsuzuki M, Kodama A, et al. Gait Speed Can Predict Advanced Clinical Outcomes in Patients Who Undergo Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From a Japanese Multicenter Registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017 Sep;10(9):e005088.
17. Hamana T, Iwasaki M, Shinke T, Kokawa T, Fukuishi Y, Masaki R, et al. Prognostic Impact of the Clinical Frailty Scale After Balloon Aortic Valvuloplasty. *Circ Rep*. 2020 Jun 10;2(6):322–9.
18. Kundi H, Popma JJ, Reynolds MR, Strom JB, Pinto DS, Valsdottir LR, et al. Frailty and related outcomes in patients undergoing transcatheter valve therapies in a nationwide cohort. *Eur Heart J*. 2019 Jul 14;40(27):2231–9.
19. Yamamoto M, Otsuka T, Shimura T, Yamaguchi R, Adachi Y, Kagase A, et al. Clinical risk model for predicting 1-year mortality after transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021 Mar;97(4):E544–51.
20. Jain V, Kalra A, Panhwar MS, Bansal A, Nowacki A, Bhatia K, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with cognitive dysfunction. *J Am Geriatr Soc*. 2021 May;69(5):1363–9.
21. Luan Erfe BM, Erfe JM, Brovman EY, Boehme J, Bader AM, Urman RD. Postoperative Outcomes in SAVR/TAVR Patients With Cognitive Impairment: A Systematic Review. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;31(3):370–80.
22. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018 Jan 16;90(3):126–35.
23. Godefroy O. Frontal syndrome and disorders of executive functions. *J Neurol*. 2003 Jan;250(1):1–6.
24. Godefroy O, Azouvi P, Robert P, Roussel M, LeGall D, Meulemans T, et al. Dysexecutive syndrome: Diagnostic criteria and validation study. *Annals of Neurology*. 2010;68(6):855–64.
25. Sudo FK, Alves CEO, Alves GS, Ericeira-Valente L, Tiel C, Moreira DM, et al. Dysexecutive syndrome and cerebrovascular disease in non-amnesic mild cognitive impairment: A systematic review of the literature. *Dement Neuropsychol*. 2012 Sep;6(3):145–51.

26. Zanetti M, Ballabio C, Abbate C, Cutaia C, Vergani C, Bergamaschini L. Mild cognitive impairment subtypes and vascular dementia in community-dwelling elderly people: a 3-year follow-up study. *J Am Geriatr Soc.* 2006 Apr;54(4):580–6.
27. Ghezzi ES, Ross TJ, Sharman R, Davis D, Boord MS, Thanabalan T, et al. The neuropsychological profile of delirium vulnerability: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2022 Jan;132:248–59.
28. Rudolph JL, Jones RN, Grande LJ, Milberg WP, King EG, Lipsitz LA, et al. Impaired executive function is associated with delirium after coronary artery bypass graft surgery. *J Am Geriatr Soc.* 2006 Jun;54(6):937–41.
29. Prasitlumkum N, Mekritthikrai R, Kewcharoen J, Kanitsoraphan C, Mao MA, Cheungpasitporn W. Delirium is associated with higher mortality in transcatheter aortic valve replacement: systemic review and meta-analysis. *Cardiovasc Interv Ther.* 2020 Apr;35(2):168–76.
30. Shi SM, Sung M, Afilalo J, Lipsitz LA, Kim CA, Popma JJ, et al. Delirium Incidence and Functional Outcomes After Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement. *J Am Geriatr Soc.* 2019 Jul;67(7):1393–401.
31. Auffret V, Lefevre T, Van BE, Eltchaninoff H, Iung B, Koning R, et al. Temporal Trends in Transcatheter Aortic Valve Replacement in France. *Journal of the American College of Cardiology.* 2017 Jul 4;70(1):42–55.
32. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, et al. Registry of Transcatheter Aortic-Valve Implantation in High-Risk Patients. *New England Journal of Medicine.* 2012 May 3;366(18):1705–15.
33. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology.* 2000 Dec 12;55(11):1621–6.
34. Hugonot-Diener L, Sellal F, Thomas-Antérion C. GREMOIRE 2: Tests et échelles des maladies neurologiques avec symptomatologie cognitive. *De Boeck Supérieur;* 2015.
35. Sakamoto Y, Ishiguro M, Kitagawa G. Akaike information criterion statistics. Dordrecht, The Netherlands: D Reidel. 1986;81(10.5555):26853.
36. Rudolph JL, Jones RN, Grande LJ, Milberg WP, King EG, Lipsitz LA, et al. Impaired Executive Function Is Associated with Delirium After Coronary Artery Bypass Graft Surgery: EXECUTIVE DYSFUNCTION AND DELIRIUM AFTER CABG. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2006 Jun;54(6):937–41.
37. Kaduszkiewicz H, Eisele M, Wiese B, Prokein J, Lupp M, Luck T, et al. Prognosis of Mild Cognitive Impairment in General Practice: Results of the German AgeCoDe Study. *Ann Fam Med.* 2014 Mar;12(2):158–65.
38. Winblad B, Gauthier S, Scinto L, Feldman H, Wilcock GK, Truyen L, et al. Safety and efficacy of galantamine in subjects with mild cognitive impairment. *Neurology.* 2008 May 27;70(22):2024–35.
39. Lantelme P, Aubry M, Peng JC, Riche B, Souteyrand G, Jaafar P, et al. Comorbidities may offset expected improved survival after transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J Open.* 2022 May;2(3):oeac029.

40. Baron SJ, Arnold SV, Herrmann HC, Holmes DR, Szeto WY, Allen KB, et al. Impact of Ejection Fraction and Aortic Valve Gradient on Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2016 May 24;67(20):2349–58.

Tables and Figures

Table 1. Patients' characteristics

Characteristics	N	Overall	Dysexecutive MCI		p-value ²
		N = 361 ¹	No N = 109 ¹	Yes N = 252 ¹	
Age	361	85 (82 - 87)	85 (82 - 87)	85 (82 - 87)	0.61
Men	361	193 (53%)	64 (59%)	129 (51%)	0.19
BMI (kg/m ²)	361	26 (23 - 28)	25 (23 - 28)	26 (23 - 28)	0.43
Year of TAVR	361	2016 (2015-2017)	2015 (2014-2017)	2017 (2015-2017)	<0.001
Geriatric assessment					
MNA	347	25 (24 - 26)	25 (23 - 26)	26 (24 - 26)	0.17
Falls during the year	347				0.22
None		255 (73%)	79 (75%)	176 (73%)	
1		68 (20%)	16 (15%)	52 (21%)	
>1		24 (6.9%)	10 (9.5%)	14 (5.8%)	
Unipodal support > 5s	317	117 (37%)	37 (39%)	80 (36%)	0.69
TUG < 20s	279	226 (81%)	69 (79%)	157 (82%)	0.63
Gait speed > 1m/s	195	130 (67%)	40 (74%)	90 (64%)	0.17
FTSS < 15s	111	40 (36%)	14 (41%)	26 (34%)	0.45
Clinical Frailty Scale	361	4 (3 - 4)	4 (3 - 4)	4 (3 - 4)	0.006
Hearing	319				0.21
Bad		18 (5.6%)	4 (4.1%)	14 (6.3%)	
Medium		180 (56%)	50 (51%)	130 (59%)	
Good		121 (38%)	44 (45%)	77 (35%)	
Vision	314				0.93
Bad		1 (0.3%)	0 (0%)	1 (0.5%)	
Medium		135 (43%)	40 (42%)	95 (43%)	
Good		178 (57%)	55 (58%)	123 (56%)	
MMSE	360	27 (25 - 28)	28 (26 - 29)	26 (24 - 28)	<0.001
FAB	361	17 (16 - 17)	13 (11 - 14)	14 (12 - 16)	<0.001

Geriatrician in favour of TAVR	358	355 (99%)	106 (98%)	249 (100%)	0.22
Cardiologic assessment before TAVR					
NYHA III or IV	348	97 (28%)	37 (34%)	60 (25%)	0.075
Critical state	361	12 (3.3%)	1 (0.9%)	11 (4.4%)	0.12
LVEF	361	60 (51 - 65)	60 (50 - 65)	60 (54 - 65)	0.58
Aortic valve area	353	1 (1 - 1)	1 (1 - 1)	1 (1 - 1)	0.28
Transvalvular mean gradient	360	50 (40 - 61)	50 (42 - 60)	50 (40 - 62)	0.72
Severe Aortic regurgitation	339	12 (3.5%)	3 (3.0%)	9 (3.8%)	0.28
Severe Mitral regurgitation	335	12 (3.6%)	2 (2.0%)	10 (4.3%)	0.54
Systolic PAP	192	40 (33 - 50)	40 (32 - 50)	40 (35 - 50)	0.90
Significant coronary lesion	361	153 (42%)	46 (42%)	107 (42%)	0.96
Euroscore1	339	12 (8 - 18)	12 (9 - 20)	12 (8 - 17)	0.22
Euroscore2	349	4 (2 - 6)	4 (2 - 6)	4 (2 - 6)	0.84
STS	325	3 (2 - 5)	4 (2 - 5)	3 (2 - 4)	0.12

Medical History

Charlson	361	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)	0.92
CIRS-G	361	9 (7 - 11)	9 (7 - 11)	9 (7 - 11)	0.94
Previous Coronary bypass	361	41 (11%)	15 (14%)	26 (10%)	0.34
Previous Cardiac surgery	361	24 (6.6%)	12 (11%)	12 (4.8%)	0.03
Stroke	361	32 (8.9%)	13 (12%)	19 (7.5%)	0.18
Coronary angioplasty	361	64 (18%)	21 (19%)	43 (17%)	0.61
Peripheral arterial disease	361	79 (22%)	17 (16%)	62 (25%)	0.057
Chronic respiratory disease	361	43 (12%)	14 (13%)	29 (12%)	0.72
Pace-maker	361	37 (10%)	11 (10%)	26 (10%)	0.95
Diabetes	361	60 (17%)	17 (16%)	43 (17%)	0.73
Hypertension	173	131 (76%)	51 (76%)	80 (75%)	0.92
Creatinine	349	87 (72 - 110)	88 (75 - 112)	86 (71 - 108)	0.33
GFR (Cockroft)	345	51 (40 - 67)	48 (38 - 61)	55 (41 - 70)	0.03

TAVR procedure					
Local Anaesthesia	358	264 (74%)	68 (64%)	196 (78%)	0.004
Femoral Access	358	328 (92%)	95 (89%)	233 (93%)	0.21

1 Median (IQR) or Frequency (%)

2 Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test

Abbreviations: MCI, mild cognitive impairment; FAB, frontal assessment battery; TAVR, transcatheter aortic valve replacement; BMI, body mass index; MNA, mini-nutritional assessment; TUG, timed-up and go test; FTSS, five times to sit and stand-up test; MMSE, mini mental state examination; NYHA, New York heart association classification of dyspnoea; LVEF, left ventricular ejection fraction; PAP, pulmonary arterial pressure; CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate; CIRS-G, cumulative illness rating scale geriatric; STS, society of thoracic surgeons.

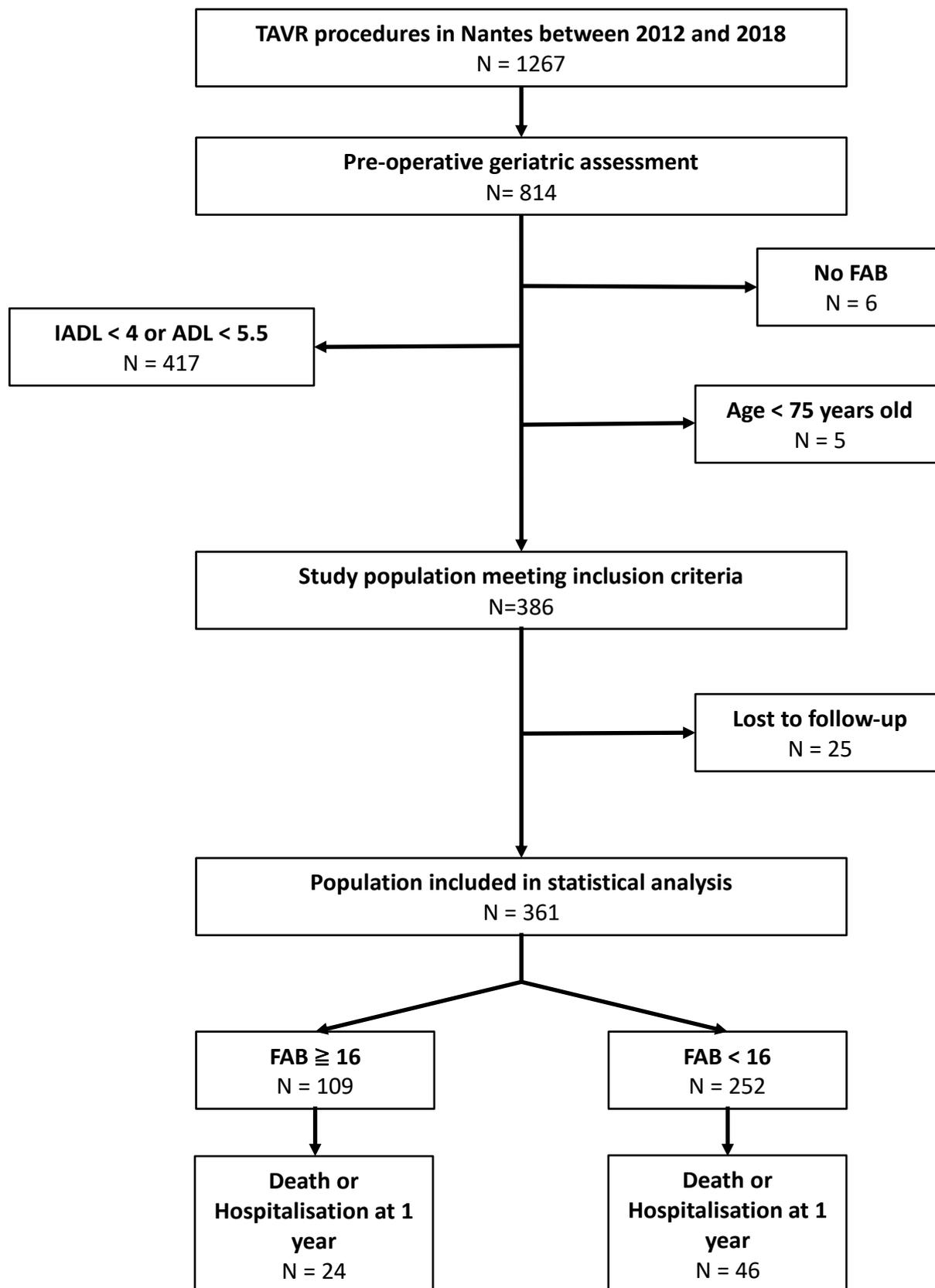
Note: significant p-value and odds ratio (OR) (i.e., $p < 0.05$) are indicated in bold.

Table 2. Association of Preprocedural Factors with Rehospitalisation or Death 1 year after Transcatheter Aortic Valve Implantation, in Multivariable Logistic Regression

Preprocedural Factors	1-year Rehospitalisation or Death	
	OR (95% CI)	p-value
Age	0.99 (0.92–1.06)	0.71
Sex (Female)	0.94 (0.53–1.67)	0.83
Frontal Assessment Battery score	1.08 (0.97–1.21)	0.16
Charlson comorbidity index	1.41 (1.20–1.67)	<0.001
Aortic transvalvular mean gradient	0.98 (0.96–1.00)	0.04
General anaesthesia	1.17 (0.63–2.17)	0.60
History of cardiac surgery	0.26 (0.05–1.25)	0.09

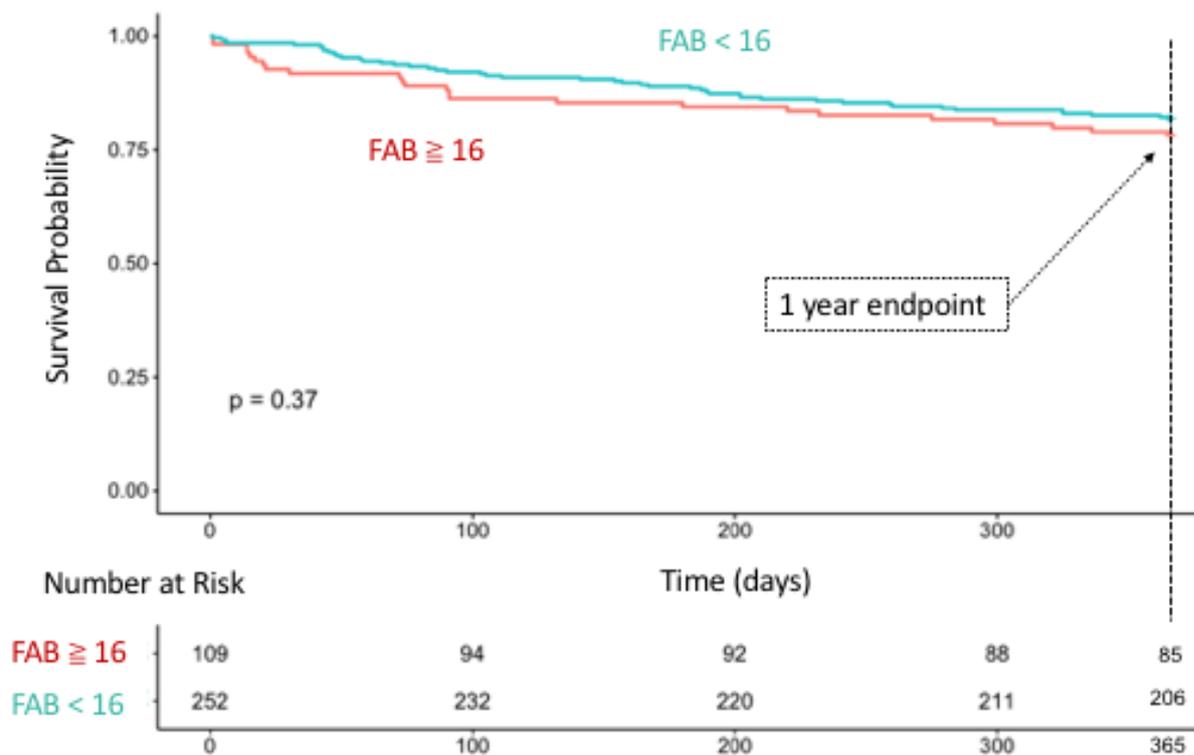
Note: significant p-value and odds ratio (OR) (i.e., $p < 0.05$) are indicated in bold

Figure 1. Study population flow diagram



Abbreviations: TAVR, transcatheter aortic valve replacement; FAB, frontal assessment battery; IADL, instrumental activities of daily living; ADL, activities of daily living.

Figure 2. Kaplan-Meier representation of death or rehospitalisation 1 year after Transcatheter Aortic Valve Replacement for patients with normal or altered Frontal Assessment Battery (FAB) and preserved functional status.



SUPPLEMENTARY DATA

Geriatric Baseline Characteristics

A comprehensive geriatric assessment (CGA) is performed by a geriatrician for all patients. The CGA included the following items: Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G) and Charlson comorbidity index (scales for assessing comorbidities), Mini-Nutritional Assessment (MNA) and Body Mass Index (BMI) for nutritional status, Mini-Mental State Examination (MMSE) and Frontal Assessment Battery (FAB) for cognitive assessment, Activities of Daily Living of Katz (ADL), Instrumental Activities of Daily Living of Lawton (IADL) and Clinical Frailty Scale (CFS) for functional and instrumental assessment, hearing and vision functional assessment. In our study, physical performances were assessed by gait speed with the 4-meter walking test, Timed-Up and Go test (TUG), Five times to sit and stand-up test (FTSS), Unipedal support test and history of falls.

The CIRS-G ranging from 0 (light) to 56 (heavy), Charlson index ranging from 0 (light) to 37 (heavy), MMSE from 0 (severe cognitive impairment) to 30 (no cognitive impairment), FAB from 0 (severe dysexecutive syndrome) to 18 (no dysexecutive syndrome), CFS from 1 (vigorous) to 9 (premorbid), MNA from 0 (severe malnutrition) to 30 (perfect nutrition) were all considered continuous.

Baseline data

Clinical variables of interest among all patients were: age, gender, dyspnea according to the NYHA scale and renal function according to glomerular filtration rate using the Cockcroft-Gault formula. The echocardiographic assessment provided information on the left-ventricular ejection fraction (LVEF), mean aortic transvalvular pressure gradient, valvular surface, pulmonary arterial pressure, aortic regurgitation and concomitant mitral regurgitation. A critical state was defined by a need for hospitalisation to manage AS symptoms before intervention. Peripheral arterial disease was defined by a history of peripheral bypass surgery or stenting, or significant claudication. Diabetes mellitus was defined as a history of elevated levels of blood glucose defined by the World Health Organization, orally treated or insulin treated. Coronary artery disease was defined as a history of myocardial infarction, or a > 70% lesion, or > 50% lesion in the main coronary arteries. Hypertension was defined according to the “Haute Autorité de Santé” French guidelines. Chronic Kidney Disease was classified according to the Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) guidelines. The perioperative mortality risk was estimated by calculating the Logistic EuroSCORE, EuroSCORE II and the Society of Thoracic Surgeons’ (STS) score.

Supplementary Table I. Comparison of included population to total population with geriatric assessment and follow-up data

Variables	N	Overall	Patients meeting inclusion criteria		P-value ²
		N = 763 ¹	No N = 402 ¹	Yes N = 361 ¹	
General Characteristics					
Age	763	84 (81 - 87)	84 (81 - 87)	85 (82 - 87)	0.04
Men	763	365 (48%)	172 (43%)	193 (53%)	0.003
BMI (kg/m ²)	762	26 (24 - 29)	26 (24 - 30)	26 (23 - 28)	0.04
Year of TAVR	763	2016 (2014-2017)	2016 (2014-2017)	2016 (2015-2017)	0.02
Geriatric assessment					
MNA	725	24 (22 - 26)	24 (22 - 25)	25 (24 - 26)	<0.001
Falls past year	729				<0.001
No		483 (66%)	228 (60%)	255 (73%)	
Once		167 (23%)	99 (26%)	68 (20%)	
>= 2		79 (11%)	55 (14%)	24 (6.9%)	
Unipodal support > 5s	654	176 (27%)	59 (18%)	117 (37%)	<0.001
TUG < 20s	609	423 (69%)	197 (60%)	226 (81%)	<0.001
Gait speed > 1m/s	366	198 (54%)	68 (40%)	130 (67%)	<0.001
FTSS < 15s	275	73 (27%)	33 (20%)	40 (36%)	0.003
Clinical Frailty Scale	763	4 (4 - 5)	5 (4 - 6)	4 (3 - 4)	<0.001
Hearing	669				0.65
Bad		37 (5.5%)	19 (5.4%)	18 (5.6%)	
Medium		366 (55%)	186 (53%)	180 (56%)	
Good		266 (40%)	145 (41%)	121 (38%)	
Vision	657				<0.001
Bad		22 (3.3%)	21 (6.1%)	1 (0.3%)	
Medium		264 (40%)	129 (38%)	135 (43%)	
Good		371 (56%)	193 (56%)	178 (57%)	
MMSE	758	26 (23 - 28)	24 (22 - 26)	27 (25 - 28)	<0.001
FAB score	747	13 (11 - 15)	12 (9 - 14)	14 (12 - 16)	<0.001
Geriatrician in favor of TAVR	750	732 (98%)	377 (96%)	355 (99%)	0.01
Cardiological assessment before TAVR					
NYHA III or IV	743	272 (37%)	175 (44%)	97 (28%)	<0.001
Critical state	763	28 (3.7%)	16 (4.0%)	12 (3.3%)	0.63

LVEF	759	60 (52 - 65)	60 (53 - 65)	60 (51 - 65)	0.75
Aortic valve area	743	1 (1 - 1)	1 (1 - 1)	1 (1 - 1)	0.45
Transvalvular mean gradient	759	50 (41 - 61)	50 (41 - 61)	50 (40 - 61)	0.65
Aortic regurgitation	716				0.43
No		263 (37%)	144 (38%)	119 (35%)	
Moderate		423 (59%)	215 (57%)	208 (61%)	
Severe		30 (4.2%)	18 (4.8%)	12 (3.5%)	
Mitral regurgitation	717				0.07
No		212 (30%)	121 (32%)	91 (27%)	
Moderate		488 (68%)	256 (67%)	232 (69%)	
Severe		17 (2.4%)	5 (1.3%)	12 (3.6%)	
Euroscore1	723	12 (8 - 19)	12 (9 - 20)	12 (8 - 18)	0.27
Euroscore2	745	4 (2 - 6)	4 (2 - 6)	4 (2 - 6)	0.99
STS	663	3 (2 - 5)	3 (2 - 5)	3 (2 - 5)	0.61
Comorbidities					
Charlson	763	3 (2 - 4)	3 (2 - 5)	3 (2 - 4)	<0.001
CIRS-G	763	10 (8 - 12)	10 (8 - 13)	9 (7 - 11)	<0.001
Systolic PAP	393	40 (33 - 50)	40 (33 - 50)	40 (33 - 50)	0.89
Significant coronary lesion	762	295 (39%)	142 (35%)	153 (42%)	0.05
Coronary bypass	763	65 (8.5%)	24 (6.0%)	41 (11%)	0.01
Cardiac surgery	763	55 (7.2%)	31 (7.7%)	24 (6.6%)	0.57
Stroke	763	81 (11%)	49 (12%)	32 (8.9%)	0.14
Coronary arterial disease	763	126 (17%)	62 (15%)	64 (18%)	0.39
Peripheral arterial disease	763	180 (24%)	101 (25%)	79 (22%)	0.29
Chronic respiratory failure	763	110 (14%)	67 (17%)	43 (12%)	0.062
Pace-maker	763	70 (9.2%)	33 (8.2%)	37 (10%)	0.33
Diabetes	763	154 (20%)	94 (23%)	60 (17%)	0.02
Hypertension	376	290 (77%)	159 (78%)	131 (76%)	0.55
Creatinine	742	87 (70 - 111)	88 (69 - 113)	87 (72 - 110)	0.94
GFR (Cockcroft)	722	52 (39 - 68)	52 (38 - 68)	51 (40 - 67)	0.65
TAVR procedure					
Anesthesia	760				0.27
Local		546 (72%)	282 (70%)	264 (74%)	
General		214 (28%)	120 (30%)	94 (26%)	
Access site	759				0.38
Femoral		688 (91%)	360 (90%)	328 (92%)	

Other		71 (9.4%)	41 (10%)	30 (8.4%)	
Outcome					
Death at 1 year	763	55 (7.2%)	27 (6.7%)	28 (7.8%)	0.58
Death or Hospitalisation for any cause at 1 year	763	157 (21%)	87 (22%)	70 (19%)	0.44

1 Median (IQR) or Frequency (%)

2 Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test

Abbreviations: FAB, frontal assessment battery; TAVR, transcatheter aortic valve replacement; BMI, body mass index; MNA, mini-nutritional assessment; TUG, timed-up and go test; FTSS, five times to sit and stand-up test; MMSE, mini mental state examination; NYHA, New York heart association classification of dyspnoea; LVEF, left ventricular ejection fraction; PAP, pulmonary arterial pressure; CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate; CIRS-G, cumulative illness rating scale geriatric; STS, society of thoracic surgeons.

Supplementary Table 2. Univariate Logistic Regression on Death or Hospitalisation at 1 year after a TAVR procedure

Characteristic	N	OR ¹	95% CI ¹	p-value ²
Age	361	0.96	0.90, 1.02	0.23
Sex	361			0.13
Men		—	—	
Women		0.67	0.39, 1.13	
BMI (kg/m ²)	361	1.03	0.96, 1.10	0.38
Year of TAVR	361	0.94	0.81, 1.09	0.41
MNA	347	0.97	0.88, 1.08	0.60
Falls past year	347			0.31
1 fall		0.99	0.44, 1.95	
> 1 fall		1.57	0.78, 3.30	
Unipodal support > 5s	317	1.16	0.65, 2.03	0.61
TUG < 20s	279	0.98	0.47, 2.21	0.96
Gait speed > 1m/s	195	0.86	0.41, 1.87	0.70
FTSS < 15s	111	1.23	0.44, 3.29	0.69
Clinical Frailty Scale	361	1.06	0.77, 1.46	0.73
Hearing	319			0.27
Medium		0.63	0.30, 1.41	
Good		1.57	0.90, 2.68	
Vision	314			0.78
Medium		10,712	0.00, NA	
Good		0.01		
MMSE	360	1.13	1.01, 1.27	0.03
FAB score	361	1.10	0.99, 1.22	0.073
Altered FAB	361	0.79	0.46, 1.39	0.41
Geriatrician in favour of TAVR	358	0.48	0.05, 10.5	0.57
Charlson	361	1.40	1.21, 1.64	<0.001
CIRS-G	361	1.10	1.02, 1.18	0.01
Euroscore I	339	1.02	0.99, 1.04	0.30

Euroscore2	349	0.99	0.92, 1.07	0.83
STS	325	1.01	0.90, 1.13	0.80
NYHA III or IV	348	1.21	0.80, 1.80	0.36
Critical state	361	0.37	0.02, 1.94	0.28
LVEF	361	0.99	0.97, 1.01	0.43
Valvular surface	353	1.33	0.36, 4.46	0.66
Transvalvular mean gradient	360	0.98	0.96, 1.00	0.02
Aortic regurgitation	339			0.86
Medium		0.82	0.21, 2.22	
Severe		1.00	0.44, 1.91	
Mitral regurgitation	335			0.35
Medium		0.58	0.07, 1.99	
Severe		0.57	0.17, 1.22	
Systolic PAP	192	1.01	0.99, 1.04	0.26
Significant coronary lesion	361	1.10	0.65, 1.86	0.72
Coronary bypass	361	1.19	0.51, 2.54	0.66
Cardiac surgery	361	0.36	0.06, 1.26	0.12
Aortic valve prosthesis	361	0.45	0.07, 1.60	0.24
Stroke	361	1.18	0.45, 2.72	0.71
Coronary arterial disease	361	0.95	0.46, 1.84	0.89
Peripheral arterial disease	361	1.57	0.86, 2.81	0.14
Chronic respiratory failure	361	1.74	0.81, 3.51	0.15
Pace-maker	361	1.39	0.59, 2.99	0.43
Diabetes	361	0.69	0.31, 1.43	0.33
Hypertension	173	1.37	0.60, 3.46	0.46
Creatinine	349	1.00	1.00, 1.01	0.29
GFR (Cockroft)	345	1.00	0.98, 1.01	0.62
General Anesthesia	358	1.54	0.86, 2.69	0.14
Other Access site	358	1.91	0.80, 4.27	0.14

Abbreviations: FAB, frontal assessment battery; TAVR, transcatheter aortic valve replacement; BMI, body mass index; MNA, mini-nutritional assessment; TUG, timed-up and go test; FTSS, five times to sit and stand-up test; MMSE, mini mental state examination; NYHA, New York heart association classification of dyspnoea; LVEF, left ventricular ejection fraction; PAP, pulmonary arterial pressure; CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate; CIRS-G, cumulative illness rating scale geriatric; STS, society of thoracic surgeons.

PERSPECTIVES

Dans cette étude, aucune association n'a été retrouvée entre MCI dysexécutif et taux de décès ou réhospitalisation 1 an après une procédure TAVI. Par ailleurs, la prévalence de facteurs de risques cardiovasculaires comme l'hypertension artérielle ou le diabète, ou la prévalence de maladies vasculaires comme l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs ou la maladie coronarienne n'étaient pas plus élevées chez des patients avec un MCI dysexécutif comparativement aux autres patients ayant eu une procédure TAVI.

Néanmoins, malgré le faible nombre d'évènements (19% de mortalité ou de réhospitalisation à 1 an), nous avons pu confirmer dans une analyse multivariée l'importance pronostique du score de comorbidité de Charlson avec un odds ratio à 1,4 (IC 95% = [1,21-1,64], $p < 0,001$) sur le critère de jugement principal.

Par ailleurs, dans cette étude, 70% des patients adressés pour TAVI et sans perte d'indépendance fonctionnelle avaient un syndrome dysexécutif défini sur la BREF. C'est donc la première étude à s'intéresser au pronostic d'une population où la prévalence du MCI dysexécutif est très élevée.

Le temps de suivi était probablement trop court pour montrer un impact du MCI dysexécutif et il serait peut-être plus visible sur un plus long terme. Cette étude ouvre donc des perspectives pour un suivi de cette population sur plusieurs années.

ANNEXES

Annexe 1. Batterie rapide d'efficiency frontale

Test	Cotation
<p>1. Similitudes (conceptualisation)</p> <p>« En quoi se ressemblent :</p> <p style="padding-left: 40px;"><i>une banane et une orange</i> <i>une table et une chaise</i> <i>une tulipe, une rose et une marguerite</i> »</p> <p>Si le patient donne une réponse complètement incorrecte (il dit par exemple: « Ceux-ci n'ont rien en commun ») ou en partie incorrecte (« les deux ont une écorce »), vous l'aidez en disant : « <i>La banane et aussi l'orange sont un fruit.</i> » N'attribuez cependant aucun point pour la réponse. N'aidez pas avec les items suivants.</p>	<p>Nombre de réponses correctes : ____ </p>
<p>2. Fluence verbale (flexibilité mentale)</p> <p>« Dites-moi autant de mots que possible qui commencent par la lettre S, sauf des prénoms ou des noms propres. »</p> <p>Donnez 1 minute de temps pour l'épreuve.</p> <p>Si le patient n'a pas répondu au bout de 5 secondes dites: « <i>par exemple, serpent.</i> » Si le patient ne répond pas pendant 10 secondes, faites une autre suggestion et dites-lui: « <i>N'importe quel mot qui commence par la lettre S</i> »</p>	<p>0 = moins de 3 mots</p> <p>1 = 3 à 5 mots</p> <p>2 = 6 à 9 mots</p> <p>3 = > 9 mots</p>
<p>3. Séquence motrice de Luria (programmation)</p> <p>« Regardez exactement ce que je fais. »</p> <p>L'examineur est assis devant le patient et il effectue seul trois fois la séquence « Poing – bord de main – paume » de la main gauche.</p> <p>« Faites la même chose de la main droite d'abord avec moi puis tout seul. »</p> <p>L'examineur effectue la série avec le patient trois fois et dit ensuite : « <i>Maintenant faites le tout seul.</i> »</p>	<p>0 = ne peut pas effectuer 3 séquences consécutives correctement, même avec l'aide de l'examineur</p> <p>1 = échoue seul mais peut effectuer 3 séquences correctes à l'aide de l'examineur</p> <p>2 = peut effectuer seul au moins 3 séquences consécutives correctement</p> <p>3 = peut effectuer seul 6 séquences consécutives correctement</p>
<p>4. Consignes conflictuelles (sensibilité à l'interférence)</p> <p>« Tapez deux fois quand je tape une fois. » Pour être sûr que le patient ait compris l'instruction, faites trois fois l'exercice: 1-1-1.</p> <p>« Taper une fois quand je tape deux fois. » Pour être sûr que le patient ait compris l'instruction, faites trois fois l'exercice: 2-2-2.</p> <p>L'examineur effectue ensuite la série suivante: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2.</p>	<p>0 = tape au moins quatre fois consécutives comme l'examineur</p> <p>1 = plus de 2 erreurs</p> <p>2 = 1 ou 2 erreurs</p> <p>3 = aucune erreur</p> <p>9 = refusé/abandonné</p>
<p>5. Go / no go (inhibition de comportement)</p> <p>« Tapez une fois quand je tape une fois. » Pour être sûr que le patient ait compris l'instruction, faites trois fois l'exercice: 1-1-1.</p> <p>« Ne taper pas quand je tape deux fois. » Pour être sûr que le patient ait compris l'instruction, faites trois fois l'exercice: 2-2-2.</p> <p>L'examineur effectue ensuite la série suivante: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2.</p>	<p>0 = frappe au moins quatre fois consécutives comme l'examineur</p> <p>1 = plus de 2 erreurs</p> <p>2 = 1 ou 2 erreurs</p> <p>3 = aucune erreur</p>
<p>6. Comportement d'utilisation (autonomie environnementale)</p> <p>L'examineur est assis devant le patient. Le patient met ses mains sur ses genoux plaçant ses paumes en haut. Sans rien dire et sans regarder le patient, l'examineur place ses mains à la proximité de celles du patient et touche les paumes des deux mains du patient pour voir s'il saisit sa main.</p> <p>Si le patient prend sa main, l'examineur essaye de nouveau après avoir dit: « <i>Ne me prenez pas mes mains cette fois-ci.</i> »</p>	<p>0 = prend la main de l'examineur bien qu'on lui ait dit de ne pas prendre la main</p> <p>1 = prend la main de l'examineur sans hésiter</p> <p>2 = hésite et demande ce qu'elle/il doit faire</p> <p>3 = ne prend pas la main de l'examineur</p>
<p>Nom : _____ Prénom : _____</p> <p>Date : _____</p>	<p>Total de la BREF : ____ </p>

Annexe 2. Échelle ADL de Katz

Hygiène corporelle	
Autonomie	1
Aide	0,5
Dépendant(e)	0
Habillage	
Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage	1
Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage, mais a besoin d'aide pour se chausser	0,5
Dépendant(e)	0
Aller aux toilettes	
Autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite	1
Doit être accompagné(e) ou a besoin d'aide pour s'habiller ou se rhabiller	0,5
Dépendant(e)	0
Locomotion	
Autonomie	1
A besoin d'aide	0,5
Grabataire	0
Contenance	
Continent(e)	1
Incontinence occasionnelle	0,5
Incontinent(e)	0
Repas	
Mange seul(e)	1
Aide pour couper la viande ou peler les fruits	0,5
Dépendant(e)	0
Total	
	.../6

Annexe 3. Échelle IADL de Lawton

Aptitude à utiliser le téléphone	
1. Se sert normalement du téléphone	1
2. Compose quelques numéros très connus	1
3. Répond au téléphone mais ne l'utilise pas spontanément	1
4. N'utilise pas du tout le téléphone spontanément	0
5. Incapable d'utiliser le téléphone	0
Moyens de transport	
1. Utilise les moyens de transports de façon indépendante ou conduit sa propre voiture	1
2. Organise ses déplacements en taxi ou n'utilise aucun moyen de transport public	1
3. Utilise les transports publics avec l'aide de quelqu'un	1
4. Déplacement limité en taxi ou en voiture avec l'aide de quelqu'un	0
Responsabilité à l'égard de son traitement	
1. Est responsable de la prise de ses médicaments (doses et rythmes corrects)	1
2. Est responsable de la prise de ses médicaments si les doses ont été préparées à l'avance	0
3. Est incapable de prendre seul ses médicaments même si ceux-ci ont été préparés à l'avance	0
Aptitude à manipuler l'argent	
0. Non applicable, n'a jamais manipulé d'argent	
1. Gère ses finances de façon autonome	1
2. Se débrouille pour les achats quotidiens, mais a besoin d'aide pour les opérations à la banque et les achats importants	1
3. Incapable de manipuler l'argent	0
Total score IADL	.../4

Titre de Thèse : Pronostic des patients âgés de 75 et plus présentant des troubles neurocognitifs mineurs dysexécutifs à 1 an d'une procédure TAVI

RESUME

L'implantation de valve aortique par voie percutanée (TAVI) est le traitement de référence de la sténose aortique serrée symptomatique chez les patients de 75 ans et plus. Aucune étude ne s'est intéressée à l'impact des troubles neurocognitifs mineurs (MCI), notamment dysexécutifs, sur le pronostic de cette population. Dans cette étude, 361 patients de plus de 75 ans sans perte d'indépendance fonctionnelle ayant eu un TAVI et une évaluation gériatrique au CHU de Nantes entre 2012 et 2018 ont été inclus. Parmi eux, 70 sont morts ou ont été hospitalisés dans l'année qui a suivi. Aucune association avec la présence initiale de troubles neurocognitifs mineurs dysexécutifs n'a été retrouvée en analyse multivariée. En revanche, nous avons confirmé l'importance pronostique du score de comorbidité de Charlson (Odds Ratio = 1,41 ; $p < 0,001$).

MOTS-CLES

TAVI/TAVR, TROUBLE NEUROCOGNITIF MINEUR, SYNDROME DYSEXECUTIF, PERSONNES AGEES, MORTALITE OU REHOSPITALISATION.