UNIVERSITE DE NANTES

———

FACULTE DE MEDECINE

———

Année 2016 N° 188

(déterminé par la scolarité après réception des ex.)

THESE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Cardiologie et Maladies Vasculaires

par

Jean-Charles ROOS
né le 24 Février 1988 *à Remiremont (Vosges)*

———

Présentée et soutenue publiquement le 11 Octobre 2016

———

TAVI « Valve-in-Valve »: Résultats et pronostic au CHU de Nantes

———

Président : Monsieur le Professeur Patrice GUERIN

Directeur de thèse : Dr Vincent LETOCART

Remerciements

Merci au Pr GUERIN de me faire l'honneur de présider mon jury. Merci également pour sa pédagogie tout au long de min internat dans les domaines de la cardiologie interventionnelle et des cardiopathies congénitales

Merci beaucoup au Dr LETOCART pour sa direction de la thèse, son aide, ses conseils, ses encouragements et son calme dans la dernière ligne droite.

Merci au Professeur ROUSSEL de me faire l'honneur de faire partie de mon jury

Merci au Dr MANIGOLD et au DR JAAFAR de faire partie de mon jury

Merci à l'ensemble des cardiologues du CHU de Nantes pour leur aide, leur soutiens au jour le jour et leur pédagogie

Merci à mes co-internes et spécialement Olivier, Flore, Justine et Nicolas, vous êtes une promo formidable et l'internat a paru plus facile avec vous.

Merci à tous mes amis Nancéiens et bien évidement Nicolas, Mathieu, Sylvain et Guillaume votre amitié est un bien précieux.

Merci à mes amis Nantais: Myriam, Vanessa, Jean, Julie, Maude, Marie, Emmanuel

Merci à Juliette malgré tout

Enfin un grand merci à ma famille d'un grand soutien et d'une confiance aveugle pendant toutes ces longues études.

Table des matières

Liste des abréviations **5**

I.Introduction **6**

Le rétrécissement aortique
Traitement chirurgical de la sténose aortique
Alternatives à la chirurgie, avénement du TAVI
Grandes études prospectives
Evolution technologiques
Recommandations
Dégénérescence de bioprothèse aortique
TAVI « Valve-in-Valve »

II.Matériels et Méthodes **15**

Définition de la population
Procédures et techniques
Recueil des données
Critères de jugement
Analyse statistique

III. Résultats **20**

IV. Discussion **31**

Conclusion **34**

Annexe **35**

Bibliographie **36**

Liste des abréviations

AOMI	Artérite Oblitérante des Membres Inférieurs
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BARC	Bleeding Academic Research Consortium
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
ESC	European Society of Cardiology
ETT	Echographie Trans Thoracique
Euro-SCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
FeVG	Fraction d'éjection du Ventricule Gauche
HAS	Haute Autorité de Santé
IMC	Indice de Masse Corporell
NYHA	New York Heart Association
OAP	Œdème aigu du poumon
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
STS	Society of Thoracic Surgeons
SVD	Structural Valve Deterioration
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
USIC	Unité de Soins Intensifs Cardiologiques
VARC	Valve Academic Research Consortium
ViV	Valve in Valve

I.Introduction

Le rétrécissement aortique

La sténose valvulaire aortique est la pathologie valvulaire cardiaque la plus fréquente dans les pays développés, elle touche essentiellement les personnes âgées (2 à 7% des plus de 65 ans)[1;2]. L'étiologie largement prédominante est représentée par la sténose dégénérative également appelée maladie de Mönckerberg[3], la sténose rhumatismale est en revanche devenue très rare dans les pays développés grâce au traitement antibiotique des angines bactériennes.

Cette maladie chronique évolue très lentement et elle est donc longtemps asymptomatique avec à ce stade une mortalité très faible[4]. Cliniquement, la sténose aortique devient symptomatique essentiellement à l'effort sous la forme d'une dyspnée, d'un angor ou de lipothymies/syncopes. L'apparition de ces symptômes marque un tournant évolutif de la sténose valvulaire aortique avec une survie à 5 ans estimée entre 15 et 50%[5]. En cas d'apparition de signes d'insuffisance ventriculaire gauche la survie est réduite à 2 ans et en cas d'OAP à 6 mois 6[6;7]. C'est donc une maladie très fréquente avec un pronostic péjoratif à court et moyen terme en l'absence de traitement ce qui en fait un problème de santé publique.

Le diagnostic de sténose valvulaire aortique serré, repose sur l'examen clinique et l'évaluation échocardiographique. Les critères diagnostiques retenus par la Société Européenne de Cardiologie (ESC) dans ses recommandations de 2012[5] sont:

- Une surface aortique inférieure à 1cm² (ou inférieure à 0,6cm²/m²)
- Un gradient moyen transvalvulaire aortique > 40mmHg
- Une vitesse maximale transvalvulaire >4m/s

Dans certains cas « limites » notamment en raison d'échographie techniquement difficile ou de paramètres discordants en rapport avec une altération de la FeVG ou de valvulopathies associées, d'autres examens peuvent être utiles comme l'échographie cardiaque d'effort, l'échographie transœsophagienne[5] ou le scanner cardiaque avec l'évaluation des calcifications valvulaires[8].

En cas de symptômes l'indication théorique de remplacement valvulaire est indiscutable[5]. Chez les patients asymptomatiques, un certain nombre de paramètres ont été décrits comme prédictifs d'événements cliniques graves et sont à ce titre également des indications de remplacement valvulaire aortique avec cependant un niveau de preuve moindre que chez les patients symptomatiques. Parmi ces critères on retrouve: l'absence d'élévation tensionnelle à l'effort, l'altération de la FeVG à moins de 50%, une vitesse maximale transvalvulaire > 5,5m/s, une progression de la vitesse maximale transvalvulaire > 0,3m/s/an[9], un score calcique scanographique valvulaire supérieur à 1274 Unité d'Agaston chez la femme et 2065 chez l'homme[7].

Traitement chirurgical de la sténose aortique

Le traitement de référence de cette maladie est le remplacement valvulaire aortique chirurgical sous circulation extra corporelle[5].

L'invention de la circulation extra corporelle a permis l'essor de la chirurgie cardiaque à partir de 1960 avec l'implantation de la première valve cardiaque mécanique en position mitrale par le Dr Starr aux États-Unis[10]. Dans les années qui suivent les prothèses valvulaires biologiques ont été développées sous l'impulsion du Professeur Carpentier[11]. Le principal avantage des valves mécaniques est leur durabilité au prix cependant d'un traitement anticoagulant à vie contraignant et à risque de complications hémorragiques. À l'inverse, les bioprothèses ne nécessitent pas d'anticoagulation curative au long cours mais ont comme principal inconvénient une durabilité limitée du fait d'une dégénérescence des feuillets valvulaires entrainant une dysfonction de la prothèse et nécessitant une réintervention. Actuellement plus de 300 000 remplacements valvulaires sont effectués chaque année dans le monde avec une forte progression du taux de bioprothèse qui atteint désormais 78%[12;13]. En France les données du PMSI de 2014 indiquent 10 066 remplacements valvulaires aortiques chirurgicaux bioprothétiques ou mécaniques. A Nantes plus de 600 remplacements valvulaires aortiques sont pratiqués chaque année, toutes valves confondues.

Le risque opératoire d'un remplacement valvulaire est estimé par des scores (Euro-SCORE Logistic, Euro-SCORE II, STS-score) qui ont été validés pour des patients opérés de pontage aorto-coronarien mais ils sont également utilisés pour définir dans la pratique courante les risques opératoires des chirurgies valvulaires[14;15]. Ces scores associent des critères cliniques, biologiques, échocardiographiques ainsi que la complexité de l'intervention à venir. Ils restent cependant

imparfaits car ils ne prennent pas en compte un certain nombre de paramètres comme la fragilité cognitive, les atteintes hépatiques ou encore l'obésité. De plus ces scores sont difficilement applicables aux personnes âgés de plus de 90 ans car elles étaient très peu représentées dans les études qui ont permis leur détermination[16].

Le rétrécissement aortique touchant essentiellement les personnes âgées, un grand nombre de patients atteints de cette maladie souffre également de comorbidités faisant augmenter le risque opératoire. On estime que plus de 30% des patients sont donc récusés pour une chirurgie de remplacement valvulaire[17] et qu'un tiers des patients de plus de 80 ans n'est pas référé aux centres experts pour discuter la prise en charge[1]. Dans ce contexte, des alternatives thérapeutiques et des techniques moins invasives ont été développées.

Alternatives à la chirurgie, avénement du TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation)

Le premier traitement non chirurgical de la sténose aortique était la valvuloplastie au ballon, développée dans les années 1980[18]. Cette procédure donnait de bons résultats immédiats avec une amélioration fonctionnelle et une baisse du gradient moyen transvalvulaire mais malheureusement ils ne persistaient pas dans le temps et la valve finissait par resténoser rapidement. Cette technique n'a pas démontré de bénéfice en ce qui concerne la mortalité comparativement au traitement médical et n'était donc pas une alternative légitime et durable à une chirurgie conventionnelle.

Par la suite l'équipe du Pr CRIBIER du CHU de ROUEN a développé une technique permettant l'implantation d'une prothèse biologique aortique par voie percutanée. Ils se sont inspirés des travaux de BONHOEFFER[19] qui en 2000 avait implanté pour la première fois chez l'enfant une bioprothèse en position pulmonaire par voie percutanée veineuse fémorale. Cette technique est désormais utilisé dans le traitement des cardiopathies congénitales touchant la valve pulmonaire (Valve Medtronic Melody®) [20;21].

Le Professeur CRIBIER a procédé à la première implantation chez l'homme d'une bioprothèse aortique par voie veineuse transeptale fémorale de 24F en 2002 à Rouen[22], avec de bons résultats. Deux études ont été publiés ensuite par l'équipe rouennaise décrivant l'implantation de bioprothèse aortique par voie percutanée selon la même technique chez 6 puis 27 patients porteurs d'une sténose aortique serrée symptomatique en choc cardiogénique réfractaire ou en insuffisance cardiaque sévère et formellement récusés pour un replacement valvulaire chirurgical. Les résultats montraient

un taux élevé de succès de procédure avec une amélioration significative de la symptomatologie fonctionnelle et des paramètres échocardiographiques (amélioration de la surface fonctionnelle aortique et de la FeVG, diminution du gradient moyen et de la vitesse maximale transvalvulaire)[22;23] La technique fut par la suite améliorée avec une diminution des calibres des introducteurs et un abandon de la voie antérograde au profit de la voie rétrograde par voie artérielle fémorale. J.Webb en 2006 valide l'implantation de la bioprothèse par cet abord avec des résultats comparables aux publications utilisant la voie antérograde[23]. Les abords dits « chirurgicaux » (transapical, transaortique, transcarotide et sous clavier) ont également été développés pour faire face notamment au cas d'AOMI sévère contre indiquant un abord fémoral classique[5;26;27;28].

Grandes études prospectives

La première étude prospective randomisée multicentrique de grande ampleur a été menée aux Etats-Unis et financée par le laboratoire Edwards Lifescience® constructeur des valves Edwards Sapien®: l'étude PARTNER. Cette étude était divisée en deux sous études A et B. L'étude PARTNER-B[29], comparait le TAVI avec l'implantation de prothèses Edwards Lifescience® au traitement médical, chez des patients porteurs de sténose aortique serrée symptomatique formellement récusés pour une chirurgie conventionnelle de remplacement valvulaire aortique. Le critère principal de jugement était la mortalité à 1 an et celui ci était abaissé dans le groupe TAVI à 30% contre 50,7% dans le groupe traitement médical ($p<0,001$). Le TAVI était efficace sur le plan symptomatique: à un an, 74,8% des survivants du groupe TAVI étaient asymptomatiques ou avaient des symptômes légers (NYHA I ou II) contre seulement 42% des survivants du groupe traitement médical ($p<0,001$). Concernant les complications, les investigateurs notaient plus d'AVC dans le groupe TAVI (7,8% vs 3,9%) mais sans significativité statistique ($p=0,18$). Les saignements majeurs étaient plus fréquents dans le groupe TAVI (22,3% vs 11,2%, $p=0,007$) de même que les complications vasculaires en sachant que plus de 80% des patients du groupe traitement médical avaient eu des procédures de valvuloplastie au ballon seul. Enfin les bons résultats échographiques mesurés en post procédure perduraient à un an.

L'étude PARTNER-A[30] était une étude de non infériorité qui comparait cette fois ci le TAVI au remplacement valvulaire conventionnel chez des patients jugés à haut risque chirurgical mais non formellement contre indiqués à une chirurgie cardiaque (348 patients dans les groupe TAVI et 351 dans le groupe chirurgie). Elle a été publié un an plus tard en 2011 et ne montrait pas de différence

significative en terme de mortalité à un an entre les deux techniques (critère de jugement principal): 24,2% dans le groupe TAVI contre 26,8% dans le groupe chirurgie (p=0,44). Les complications vasculaires majeures étaient plus fréquentes dans le groupe TAVI (11,3% vs 3,5%; p<0,001) mais les patients du groupe chirurgie présentaient significativement plus de saignements majeurs et de passage en fibrillation atriale.

En ce qui concerne l'autre valve disponible sur le marché en France, la valve Medtronic Corevalve®, une étude similaire a été menée entre 2011 et 2012 aux Etats-Unis et montrait des résultats comparables à l'étude PARTNER[31]: le taux de survie à un an était supérieur dans le groupe TAVI par rapport au groupe remplacement valvulaire chirurgical (85,8% vs 80,9% p=0,04). Il était noté également plus de complications vasculaires majeures dans le groupe TAVI que dans le groupe chirurgie à un an (6,2% vs 2,0% p=0,004). La différence notable retrouvée dans cette étude par rapport à l'étude PARTNER-A résidait dans l'implantation de stimulateur cardiaque: 22,3% des patients du groupe TAVI avec la valve Medtronic® étaient implantés d'un pacemaker à un an contre seulement 5,7% avec les valves Edwards® dans l'étude PARTNER.

L'étude de non infériorité PARTNER-II[32] qui comparait le TAVI (valves Edwards®) à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique chez des patients cette fois à risque chirurgical intermédiaire. Un total de 1011 patients ont été inclus dans le groupe TAVI et 1021 dans le groupe chirurgie. Le score de risque chirurgical STS était de 5,8% dans les deux groupes alors qu'il était à plus de 11% dans PARTNER-A, les scores de risque européens n'ont pas été calculés. Dans le groupe TAVI, 236 patients soit 23,3% ont eu des procédures transthoraciques (174 transapicales et 62 transaortiques), les autres patients ont eu des procédures transfémorales. Le critère de jugement principal était un critère composite associant le décès toute cause et les AVC invalidants à deux ans. Il n'y avait pas de différence significative au terme de cette étude concernant ce critère composite entre les deux groupes: 19,3% dans le groupe TAVI contre 21,1% dans le groupe chirurgie (p=0,33). Les complications étaient comparables aux études précédentes à savoir plus de complications vasculaires dans le groupe TAVI et plus de complications hémorragiques majeures et de passages en fibrillation atriale dans le groupe chirurgie. Il y avait également plus d'insuffisances rénales aigües dans le groupe chirurgie. En revanche, il n'était pas décrit de différence entre les deux groupes en ce qui concerne l'implantation de stimulateur cardiaque. En terme d'échographie cardiaque, les deux techniques permettaient une baisse significative du gradient moyen transvalvulaire et une augmentation, elle aussi significative, de la surface valvulaire et ces résultats se maintenaient à deux ans. Le TAVI assurait une amélioration plus importante des ces deux paramètres par rapport à la

chirurgie. La fréquence et la sévérité des fuites paraprothétiques étaient significativement plus importantes dans le groupe TAVI que dans le groupe chirurgie: à trente jours, 3,7% des patients du groupe TAVI avaient une fuite paraprothétique jugée modérée à sévère (grade 3-4) et ces patients avaient une mortalité significativement plus importante à deux ans. L'étude SURTAVI qui compare les mêmes populations avec cette fois la valve Medtronic Corevalve® sera publié prochainement.

Evolution technologique

Depuis l'invention de la technique, les bioprothèses n'ont cessé d'être améliorées tout comme le dispositifs d'introduction artérielle dont le diamètre a significativement diminué. Cette évolution d'ordre technologique a permis d'améliorer les résultats de la procédure et d'en diminuer les complications. Aucune des étude mentionnée ci dessus n'a été réalisée avec les dernières générations de bioprothèses.

Recommandations

Ces grandes études prospectives randomisés multicentriques ont été à l'origine des recommandations de l'ESC de 2012[5] qui valident l'indication du TAVI en cas de rétrécissement aortique serré symptomatique contre indiqué pour une chirurgie conventionnelle ou à haut risque chirurgical et ayant une espérance de vie de plus d'un an après considération des comorbidités, le terme de haut risque chirurgical restant à l'appréciation d'une équipe pluridisciplinaire: la « heart team ». Le TAVI ne peut être réalisé que dans un centre disposant de la chirurgie cardiaque. Les recommandations américaines de 2014[33] vont dans le même sens.

Dégénérescence de bioprothèse aortique (Structural Valve Deterioration, SVD)

Le talon d'Achille des bioprothèses reste la dégénérescence structurelle qui diminue leur durabilité et nécessite des réinterventions chirurgicales. Environ une prothèse sur deux est dégénérée à 15 ans et le taux de réintervention chirurgicale pour dégénérescence structurelle de bioprothèse varie de 10 à 30% selon les études[13;34]. La physiopathologie des dégénérescences des bioprothèses est un processus complexe encore incomplètement compris. Il semble qu'au delà d'un phénomène passif de calcification lié au processus de fixation des bioprothèses par le glutaraldéhyde (destruction

cellulaire valvulaire afin de limiter les phénomènes de rejet mais persistance de débris cellulaires agissant comme noyaux de calcification), il existe une association de plusieurs mécanismes immunologiques et inflammatoires, proche de l'athérosclérose, aboutissant à la calcification des feuillets valvulaires qui joue un rôle primordial dans la dégénérescence structurelle[35]. La dégénérescence structurelle de bioprothèse est définie par une modification intrinsèque de la valve par fibrose, infiltration, calcification des feuillets qui entrainent une sténose et/ou une déchirure qui entraîne une fuite. Il y a donc deux type de SVD: fuyante ou sténosante. La population atteinte de dégénérescence de bioprothèse aortique est généralement fragile et âgée pour laquelle le risque opératoire est élevé du simple fait de l'antécédent de chirurgie cardiaque avec remplacement valvulaire. Les prothèses biologiques représentant une très large majorité des prothèses implantées, la dégénérescence structurelle des bioprothèses et ses conséquences en terme de mortalité et de morbidité posent donc un problème de santé publique.

TAVI « Valve-in-Valve » (ViV)

Chez les patients porteurs de dégénérescence structurelle de bioprothèse aortique contre indiqués pour une chirurgie de remplacement valvulaire aortique ou à haut risque chirurgical, le TAVI dit « Valve-in-Valve » s'est développé pour devenir une alternative fiable à la chirurgie redux. Les premières cas décrits dans la littérature de TAVI « Valve-in-Valve » datent de 2007 puis les premières études prospectives multicentriques ont été publiées dans les années 2010 et montraient des bons résultats de cette technique en terme d'efficacité et de sécurité[36-49]. Une méta-analyse étudiant les procédures « Valve-in-Valve » en position mitrale ou aortique a été publié en 2016[51]. Dans cette méta-analyse, dix sept études avec un total de 861 patients s'intéressaient au TAVI « Valve-in-Valve ». Dans le sous groupe de « Valve-in-Valve » aortique, cette méta analyse montrait une mortalité à 30 jours de 6,9%, et à un an de 16,5%. Le taux d'AVC était de 1,7%, d'hémorragie majeure de 5,5% et le taux d'implantation de stimulateur cardiaque de 7,6%.

La technique est sensiblement la même que pour le TAVI de valve native avec un abord le plus souvent fémoral mais qui peut être « chirurgical » (transapical, transaortique, transcarotidien, sous clavier) en cas d'AOMI sévère. Cette technique comporte néanmoins certaines spécificités. Tout d'abord les repères visuels varient en fonction du type de bioprothèse déjà implantée: en effet l'armature d'une bioprothèse montée sur un stent est d'une aide précieuse pour un positionnement précis de la nouvelle bioprothèse lors de la procédure de TAVI « Valve-in-Valve ». A l'inverse, la

présence d'une prothèse « stentless » ou d'une hétérogreffe rend ce positionnement plus délicat du fait de l'absence de repères visuels radio-opaques. Dans la littérature il a aussi été constaté que les résultats en terme de gradient moyen transprothétique postprocédural dépendaient de la taille de la bioprothèse initiale. En effet plus le diamètre de celle-ci est petit plus le gradient moyen résiduel risque d'être élevé après la procédure[45]. Ce risque rend le positionnement de la prothèse primordial pendant la procédure et notamment hauteur afin d'obtenir une position supra annulaire et ainsi favoriser un déploiement optimal des feuillets valvulaires avec un gradient résiduel le plus bas possible. Enfin, le positionnement chirurgical supra annulaire de certaines bioprothèses dégénérées ainsi que la suture des feuillets valvulaires à l'extérieur du stent comme c'est la cas pour la valve Sorin Mitroflow® peuvent augmenter le risque d'occlusion des ostia coronaires pendant la procédure, le principal mécanisme correspondant à un recouvrement des ostia coronaires par les feuillets valvulaires de la prothèse dégénérées plaqués par le déploiement de la nouvelle bioprothèse[52].

Le choix du type de bioprothèse à implanter ainsi que sa taille en fonction des caractéristiques de la bioprothèse dégénérée sont donc des éléments déterminants pour obtenir un gradient moyen résiduel le plus bas possible et limiter le risque de fuite paraprothétique et d'occlusion coronaire. Devant ce constat, N.Bapat à publié en 2012 un travail étudiant le design et le véritable diamètre interne des bioprothèses afin de faciliter le choix des prothèses pour ces procédures de TAVI « Valve-in-Valve »[53]. Il avait conclu que les différents types de bioprothèses (Valves porcines sans stents, Valves péricardiques stentées suturées à l'intérieur ou à l'extérieur du stent) impliquaient des variations du véritable diamètre interne de la prothèse qui pouvait être jusqu'à 2,5 mm inférieur au diamètre nominal. Ce travail a servi de base au développement d'une application « ViV Aortic » pour smartphone d'une aide précieuse au sein de la « Heart-Team » pour le choix de la prothèse adéquate.

Compte tenu du développement de ces techniques, de leurs limites et devant l'augmentation croissante des procédures de TAVI « Valve-in-Valve », nous avons choisi d'étudier les procédures de TAVI « Valve-in-Valve » au CHU de Nantes afin d'évaluer les résultats et le pronostic de ces interventions à trente jours et à un an.

II. Matériels et Méthodes

Définition de la population

Tous les patients qui ont eu une procédure de TAVI « Valve-in-Valve » en position aortique dans notre établissement entre décembre 2008 et avril 2016 ont été inclus rétrospectivement de manière exhaustive et ont donné leur consentement pour le recueil de données dans le cadre des registres FRANCE 2 et FRANCE TAVI[56]. Chaque patient a initialement bénéficié d'un bilan préopératoire complet (échocardiographie transthoracique, coronarographie, doppler artériel des troncs supra-aortiques, explorations fonctionnelles respiratoires, radiographies thoraciques de face et de profil, bilan infectieux ORL et stomatologique, évaluation gériatrique). Chaque dossier a ensuite été discuté (comme c'est le cas pour toutes les procédures TAVI) en réunion médico-chirurgicale par une « Heart-Team » où chaque patient a été récusé pour une prise en charge conventionnelle chirurgicale de remplacement valvulaire aortique du fait d'une contre indication chirurgicale ou d'un haut risque opératoire jugé trop important. Le bilan était alors complété par un scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste iodé, pour étude des voies d'abord vasculaires fémorales (diamètres, tortuosités et calcifications des axes artériels), étude de la morphologie de la valve aortique (dimensions de l'anneau, calcifications), positionnement des ostia coronaires, et recherche de contre-indication à la réalisation d'un TAVI.

Les indications du TAVI « Valve-in-Valve » étaient classées en dégénérescence sténosante, dégénérescence fuyante ou dégénérescence mixte. Une prothèse était classée en dégénérescence fuyante en cas de fuite aortique de grade 3 ou 4, dégénérescence sténosante en cas de gradient moyen > 40 mmHg et/ou de surface aortique < 1cm². Les dégénérescences mixtes associaient ces deux critères.

Un consentement pour la réalisation du TAVI était signé par les patients après une information orale claire délivrée lors d'une consultation spécialisée précisant l'indication de la procédure, son déroulement, ses bénéfices et ses risques.

Procédures et techniques

TAVI « Valve-in-Valve » transfémoral

Les procédures étaient réalisés sous anesthésie générale (jusqu'en septembre 2014) ou locale avec sédation (à partir de septembre 2014) dans une salle de cardiologie interventionnelle du CHU de Nantes par deux opérateurs expérimentés.

Trois valves étaient utilisées: la valve Medtronic Corevalve® (4 diamètres: 23-26-29-31mm) avec des introducteurs artériels fémoraux de 18F, remplacée à partir de Décembre 2015 par la valve Medtronic EvolutR® (23-26-29mm) avec des introducteurs de 14F et la valve Edwards Lifescience® XT-Novaflex (4 diamètres:20-23-26-29 mm) avec des introducteurs artériels fémoraux allant de 16 à 20F. Le choix du type et du diamètre de la bioprothèse se faisait en amont lors de la réunion de concertation multidisciplinaire.

Une bithérapie antiagrégante plaquettaire Aspirine-Clopidogrel était maintenue un mois avec dose de charge de respectivement 250 et 300 mg pour les patients non-prétraités. Chez les patients avec une indication à un traitement anticoagulant, celui-ci était maintenu sans traitement antiagrégant plaquettaire associé sauf en cas d'implantation récente de stent coronaire.

Concernant la procédure, on disposait de deux voies d'abords artérielles fémorales et une voie d'abord veineuse fémorale afin de permettre l'introduction du dispositif de largage de la valve, les contrôles angiographiques et la stimulation ventriculaire droite. Une première ponction artérielle était effectuée en controlatérale à la voie d'abord principale permettant de réaliser un cross-over guidant la ponction de l'artère fémorale commune de la voie principale. Elle servait également au contrôle angiographique final de la zone de ponction après fermeture de la voie d'abord principale. La voie veineuse fémorale permettait l'introduction d'une sonde d'entraînement électro-systolique placée dans le ventricule droit. Une fois l'introducteur artériel fémoral principal mis en place, un long guide rigide était placé jusqu'à l'apex du ventricule gauche et la valve était ensuite positionnée via ce guide au niveau de l'ancienne bioprothèse par voie rétrograde. Une fois le bon positionnement de la prothèse obtenu par des repérages scopiques, avec et sans injection de produit de contraste iodé, une stimulation ventriculaire droite rapide était réalisée simultanément au déploiement de la bioprothèse afin de limiter les mouvements de la prothèse liés à la contraction ventriculaire gauche.

L'abord artériel fémoral principal était fermé par un dispositif de fermeture artérielle (Prostar® ou Proglide®). La voie artérielle fémorale secondaire et la voie veineuse fémorale étaient fermées par compression manuelle.

TAVI « Valve-in-Valve » transapicale

La procédure était réalisée au bloc opératoire sous anesthésie générale et contrôle scopique.
L'apex cardiaque était abordé par mini thoracotomie gauche. Les introducteurs étaient insérés à l'apex sous contrôle de la vue et les valves implantées selon cette fois ci une approche antérograde à travers la bioprothèse aortique. L'abord apical était refermé par une bourse préparée avant l'introduction du matériel en début de procédure.

Autres voies d'abord

Les autres voies d'abord disponibles étaient les voies transaortiques, sous clavières et transcarotidiennes.

Recueil des données:

Tous les patients ayant bénéficié d'une procédure de TAVI (« Valve Native » ou « Valve-in-Valve ») étaient inscrits dans un listing informatique qui a été utilisé pour retrouver l'intégralité des procédures « Valve-in-Valve ». Les données cliniques, biologiques échocardiographiques et relatives à la procédures étaient extraites du dossier médical et des logiciels médicaux du CHU de Nantes: Clinicom®, Cardio-Report®, Echo-Pac®, Carestream PACS®.
L'ensemble de ces données a été intégré à un tableau informatique de logiciel Apple Numbers® afin de permettre l'analyse statistique.

Critères de jugement

L'objectif était d'évaluer les résultats et le pronostic du TAVI « Valve-in-Valve » au CHU de Nantes

Le critère de jugement principal de l'étude était la mortalité toute cause à un an.

Les critères de jugements secondaires étaient:

- La mortalité toute cause à trente jours de la procédure
- La mortalité cardio-vasculaire à trente jours et un an définies selon les critères VARC-2[54]
- Le statut fonctionnel à trente jours et un an selon l'échelle NYHA
- Le gradient moyen trans prothétique résiduel et la surface aortique à trente jours et un an
- Les insuffisances aortiques à trente jours et un an
- La durée d'hospitalisation totale et en USIC
- Succès de la procédure défini selon les critères VARC-2[54]
    - Absence de décès pendant la procédure
    - Implantation d'une unique valve en position anatomique
    - Absence de fuite aortique modérée ou sévère
    - Absence de sténose (gradient moyen < 20 mmHg et Vmax < 3 m/s)

Ont été également analysés les complications de la procédure définies également selon les critères VARC-2[54]:

- Tamponnade
- Toubles conductifs de haut grade nécessitant l'implantation d'un stimulateur cardiaque,
- Complications vasculaires majeures engageant le pronostic vital, entraînant une hémorragie majeure et nécessitant une chirurgie vasculaire ou un geste endovasculaire (ischémie aiguë, dissection fémorale, fistule artérioveineuse, pseudoanévrisme)
- AVC
- Insuffisance rénale aiguë
- Saignements majeurs menaçant le pronostic vital (BARC5) ou nécessitant la transfusion de plus de deux culots globulaires (BARC3)[55]

D'autres critères liés à la procédure ont été analysés: la radioprotection (temps de scopie, AIR Kerma, PDS) et le volume de produit de contraste iodé injecté.

En analyse secondaire, nous avons choisis de comparer notre cohorte de TAVI « Valve-in-Valve » par voie fémorale avec la cohorte du CHU de Nantes de tous les TAVI de valve native par voie

fémorale (TAVI « Valve Native ») réalisés de Décembre 2012 à Décembre 2015 sur les paramètres précédemment décrits.

Nous avons également analysé le gradient moyen transprothétique résiduel à trente jours en fonction du positionnement de la nouvelle bioprothèse. Un opérateur à revisioné tous les films des procédures de TAVI « Valve-in-Valve » afin de déterminer si le placement de la prothèse implantée par rapport à la bioprothèse dégénérée était optimal ou non. Le positionnement était jugé optimal si la prothèse était implantée à une hauteur comprise entre -4 et 2 mm par rapport à l'anneau de la bioprothèse déjà en place. Nous avons comparé ensuite en fonction de ce placement les gradient moyens résiduels à trente jours, la différence entre le gradient moyen mesuré après le remplacement valvulaire aortique et le gradient moyen à trente jours et un critère composite de décès toute cause et/ou hospitalisation à un an pour insuffisance cardiaque.

Analyse statistique

Il s'agissait d'une étude ouverte, monocentrique, rétrospective .

Une analyse descriptive de l'ensemble des patients a été réalisée. Pour les variables qualitatives, les effectifs et pourcentages de chaque modalité sont présentés. Les variables quantitatives étaient exprimés en effectif et pourcentage. Les variables quantitatives étaient comparées par un test de Student lorsque les effectifs étaient supérieurs à 30, par un test de Mann-Withney lorsqu'ils étaient inférieurs à 30. Les variables qualitatives étaient comparées par le test du Chi2 ($\chi 2$) lorsque les effectifs étaient supérieurs à 5, par un test exact de Fisher lorsqu'ils étaient inférieurs à 5. Les courbes de survies étaient réalisées selon la méthode de Kaplan-Meier et elles ont été comparées par un log-rank test. Pour tous les tests le seuil de significativité utilisé était de 5%. Les données manquantes sont décrites en termes d'effectifs et de pourcentages. Les analyses statistiques ont été effectuées avec les logiciels Apple Numbers® et GraphPad 6® (Prism®).

III. Résultats

Description de la population:

Nous avons inclus de manière rétrospective 43 patients ayant bénéficié d'une procédure de TAVI « Valve-in-Valve », entre janvier 2011 et avril 2016 au CHU de Nantes. L'âge moyen était de 80,6±6,2 an avec 60,5% d'hommes. On dénombrait 60,5% d'insuffisants rénaux pour une créatininémie moyenne de 114±41 µmol/L. Le taux de patients ayant une dyspnée stade II de la NYHA était de 37,2%, 41,9% des patients avaient une dyspnée stade III et 20,9% une dyspnée de stade IV. Le risque opératoire moyen était estimé par l'EuroSCORE II à 11,4±8,7 % et par le Logistic EuroSCORE à 27,5±11,9 %. Le reste des données est relevé dans le tableau 1.

Tableau 1 Données cliniques et démographiques

Variables	Total (n=43)
Âge, an	80,6±6,2
Hommes, n (%)	26 (60,5)
IMC, kg/m²	26,5±4,5
Facteurs de risque cardiovasculaire	
Hypertension artérielle, n (%)	34 (79,1)
Diabète, n (%)	4 (9,3)
Obésité, n (%)	9 (20,9)
Hypercholestérolémie, n (%)	23 (53,5)
Tabagisme, n (%)	9 (20,9)
Antécédents	
Pontages, n (%)	18 (41,9)
Angioplasties coronaires, n (%)	9 (20,9)
Insuffisance respiratoire, n (%)	3 (7,0)
Artériopathie périphérique, n (%)	8 (18,6)
Insuffisance rénale, n (%)	26 (60,5)
Créatininémie, (µmol/L)	114±41,0
Symptômes	
NYHA I, n (%)	0 (0)
NYHA II, n (%)	16 (37,2)
NYHA III, n (%)	18 (41,9)
NYHA IV, n (%)	9 (20,9)
> 2 OAP l'année précédente	14 (32,6)
Angor	6 (14)
Risque chirurgical	
Logistic EuroSCORE, %	27,5±11,9
EuroSCORE II, %	11,4±8,7

Les résultats sont exprimés en moyenne±écart type ou en nombre de patients et pourcentage. IMC, Indice de masse corporelle; NYHA, New York Heart Association; OAP, Oedème aigu du poumon

Caractéristiques des bioprothèses:

Le délai moyen entre le premier remplacement valvulaire aortique et la procédure de TAVI « Valve-in-Valve » était de 8,4±3,9 an. La majorité des bioprothèses nécessitant la procédure était représentée par des Medtronic Mitroflow® dans 39,5% des cas et par des prothèses Carpentier Edwards® (Perimount®, Magna®, Magna Ease®) dans 30,2% des cas. Le diamètre moyen des bioprothèses était de 22,9±2,3 mm. L'indication du TAVI « Valve-in-Valve » était dans 37,2% des cas une dégénérescence structurelle sténosante de bioprothèse, dans 37,2% une dégénérescence fuyante et dans 20,9% une dégénérescence mixte . Quatre patients ont eu des procédures de TAVI « Valve-in-Valve » dans des prothèses « TAVI »: deux patients (4,7%) ont bénéficié de la procédure pour des dégénérescences de Sapien XT® et deux patients (4,7%) ont eu la procédure en raison de fuites paraprothétiques symptomatiques et persistantes à plusieurs mois d'un premier TAVI (positionnement non optimal de la prothèse). L'ensemble des valves bioprorothétiques, leurs caractéristiques et les indications de la procédure sont détaillées en annexe. Concernant les données échographiques, la FeVG moyenne était de 55,7±11,8 %, les paramètres d'évaluation de la bioprothèse objectivaient une Vmax à 3,8±0,9 m/s, un gradient moyen transaortique à 37,9±18,5 mmHg et une surface aortique à 1,0±0,5 cm². La proportion de fuite aortique significative (Grade 3 ou 4) était de 62,8 %. Les paramètres des bioprothèses sont relevées dans le tableau 2.

Tableau 2 Paramètres des bioprothèses, données préprocédurales

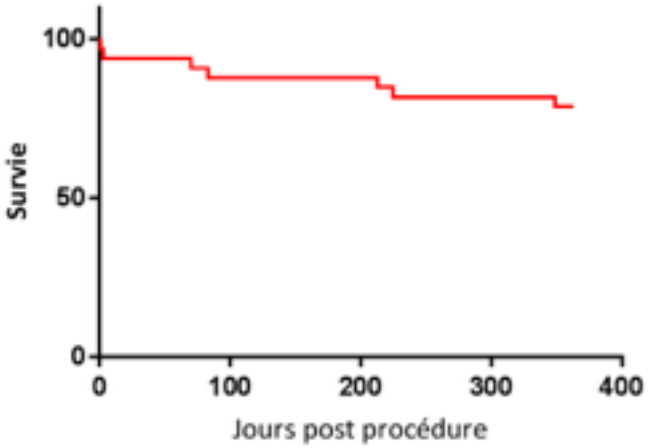
Variables	Total (n=43)
Marque	
Carpentier Edwards, n (%)	13 (30,2)
Mitroflow, n (%)	17 (39,5)
Autres, n (%)	13 (30,2)
Diamètre prothèse, mm	22,9±2,3
ETT	
V max aortique, m/s	3,8±0,9
Gradient moyen, mmHg	37,9±18,5
Surface aortique, cm²	1,0±0,5
Surface aortique, cm²/m²	0,58±0,30
IA, Grade 3 ou 4, n (%)	26 (60,5)
Indication du TAVI « Valve-in-Valve »	
Dégénérescence sténosante, n (%)	16 (37,2)
Dégénérescence fuyante, n (%)	16 (37,2)
Dégénérescence mixte, n (%)	9 (20,9)
Fuite paraprothétique post TAVI, n (%)	2 (4,7%)
Délai RVA-TAVI « Valve-in-Valve », an	8,4±3,9

Les résultats sont exprimés en moyenne±écart type ou en nombre de patients et pourcentage. Vmax, Vitesse maximale; ETT, Echographie cardiaque transthoracique; IA, Insuffisance Aortique; TAVI, Transcatheter Aortic Valve Implantation; RVA, Remplacement Valvulaire Aortique

Critère de jugement principal:

A un an, 7 patients sont décédés soit un taux de 16,3%. (Figure 1)

Figure 1: Courbe de survie TAVI ViV



Critères de jugements secondaires:

Données procédurales et à trente jours

À trente jours, 2 patients (4,7%) étaient décédés et ce en intra hospitalier. Le premier décès causé par une tamponnade était survenu le premier jour d'hospitalisation quelques heures après la procédure, le second est survenu au troisième jour d'hospitalisation et a été causé par un choc cardiogénique réfractaire. La majorité des prothèses implantées était représenté par les Medtronic Corevalve® (26 patients) ou Corevalve EvolutR® (3 patients) implantées chez 29 patients au total soit 67%. Les autres prothèses (33%) étaient des Edwards Sapien XT®. Le diamètre moyen était de 24,4±1,9 mm. La prothèse la plus largement implantée était la Medtronic Corevalve® de 23 mm (18 patients soit 42%). Quarante patients (93%) ont été implanté par voie transfémorale, 2 patients (4,7%) par voie transapicale et 1 patient (2,3%) par voie sous-clavière. Dix neuf patients (44,2%) ont eu une anesthésie générale. La durée totale de la procédure était de 142±40 min (174±31 min en cas d'anesthésie générale et 73±33 min en cas d'anesthésie locale). Nous avons noté 40 succès de procédure soit un taux 93%.

Sept patients (16,3%) ont eu des hémorragies majeures, 4 patients (9,3%) ont eu des complications vasculaires majeures. Trois patients (7%) ont été implantés d'un stimulateur cardiaque pour des troubles de conduction de haut grade. Nous n'avons pas dénombré d'AVC. La durée totale moyenne

d'hospitalisation était de 11,4±8,3 jours pour une médiane de 9 jours et la durée moyenne en soins intensifs était de 4,1±4,8 jours pour une médiane de 2 jours.

À trente jours, 28 patients (65,1%) présentaient une dyspnée stade I de la NYHA, 11 patients (25,6%) une dyspnée de stade II et 1 patient (2,3%) une dyspnée de stade III, aucun patient n'avait de dyspnée de stade IV. On ne notait aucun angor à trente jours. En ce qui concerne les données échocardiographiques à trente jours, le gradient moyen était mesuré à 15,2±9,0 mmHg, soit une réduction de 60% par rapport au gradient moyen préprocédural, alors que le gradient moyen mesuré après l'implantation de la première bioprothèse aortique était de 12,6 mmHg en moyenne. La surface aortique s'élevait à 1,42±0,43 cm². Un patient présentait une fuite aortique sévère (grade 3 ou 4) et 14 patients soit 33% avaient une fuite aortique de Grade 2. (Tableaux 3 et 4, Figure 2, 3, 4)

Tableau 3: Données procédurales

Variables	**Total (n=43)**
Prothèses	
Diamètre, mm	24,4±1,9
Edwards Sapien XT®, n (%)	
20mm	1 (2,3)
23mm	5 (11,6)
26mm	7 (16,2)
29mm	1 (2,3)
Medtronic Corevalve® ou Evolut R®,	
23mm	18 (41,8)
26mm	10 (23,2)
29mm	1 (2,3)
Voie d'abord, n (%)	
Transfémorale	40 (93)
Transapicale	2 (4,7)
Sous clavière	1 (2,3)
Anesthésie générale, n (%)	19 (44,2)
Post dilatation, n (%)	4 (9,3)
Durée totale de la procédure, min	142±40
Produit de contraste, mL	74±43
Dosimètrie	
PDS, Gy/cm²	3572±1897
AIR Kerma, mGy	397±223
Temps de scopie, mn	17,4±7

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

Tableau 4: Complications hospitalières et données à trente jours

Variables	Total (n=43)
Décès toutes causes à trente jours, n (%)	2 (4,7)
Décès cardiovasculaires, n (%)	2 (4,7)
Décès intra hospitaliers, n (%)	2 (4,7)
Succès de procédure, n (%)	40 (93,0)
Conversion chirurgicale, n (%)	0 (0)
Complications vasculaires majeures, n (%)	4 (9,3)
Hémorragies majeures, n (%)	7 (16,3)
Insuffisance rénale aiguë, n (%)	4 (9,3)
Implantation de stimulateur cardiaque, n (%)	3 (7,0)
AVC, n (%)	0 (0)
Réhospitalisation pour insuffisance cardiaque, n (%)	0 (0)
Durée d'hospitalisation totale, jours	
Moyenne	11,4±8,3
Médiane	9
Durée d'hospitalisation USIC, jours	
Moyenne	4,1±4,8
Médiane	2
NYHA à trente jours	
NYHA I, n (%)	28 (65,1)
NYHA II, n %)	11 (25,6)
NYHA III, n (%)	1 (2,3)
NYHA IV, n (%)	0 (0)
Angor à trente jours, n (%)	0 (0)
ETT à trente jours	
Gradient moyen, mmHg	15,2±9,0
Surface aortique, cm²	1,42±0,43
Insuffisance aortique 3 ou 4 n (%)	1 (2,3)

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

Données à un an

Pour 7 patients (16,3%), les données sont manquantes car le suivi était inférieur à un an. Sept patients sont décédés soit un taux de 16,3%. Quatre patients (9,3%) ont été hospitalisés pour une poussée d'insuffisance cardiaque, aucun AVC n'a été répertorié. Dix huit patients (41,9%) présentaient une dyspnée stade I de la NYHA, 10 patients (23,3%) une dyspnée de stade II et un patient (2,3%) une dyspnée de stade III. Aucun patient ne présentait de dyspnée stade IV. Aucun patient ne se plaignait d'angor. Concernant les données échocardiographiques, 15 patients n'avaient pas encore eu leur échographie de contrôle à un an. Le gradient moyen était de 17,7±11,3 mmHg, la surface aortique était mesurée à 1,33±0,65 cm². Aucun patient ne présentait d'insuffisance aortique sévère (grade 3 ou 4) alors que 8 patients soit 19% avaient une fuite aortique de grade 2. (Tableau 5, Figure 2, 3 et 4)

Figure 2:Évolution du gradient moyen transprothétique

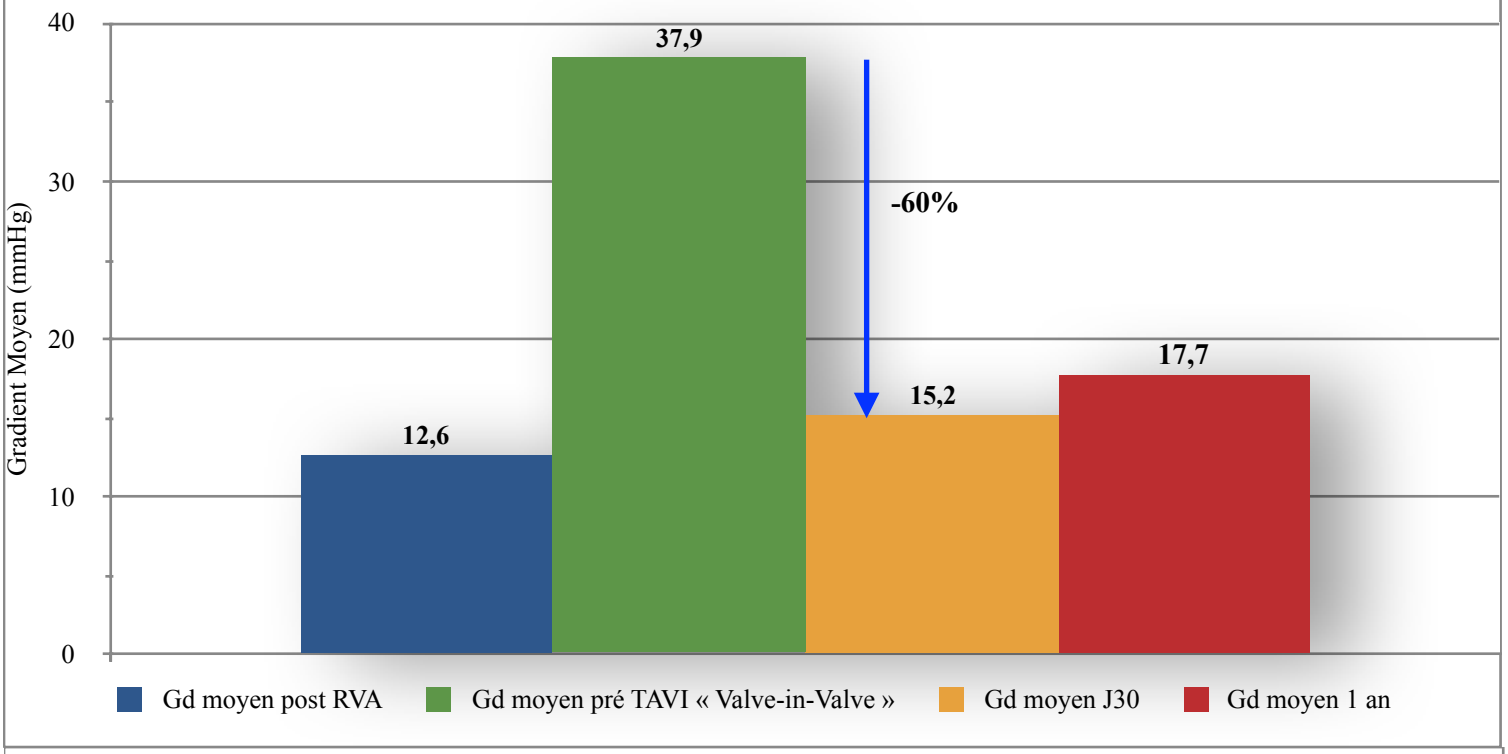


Figure 3: Dyspnée avant et après la procédure

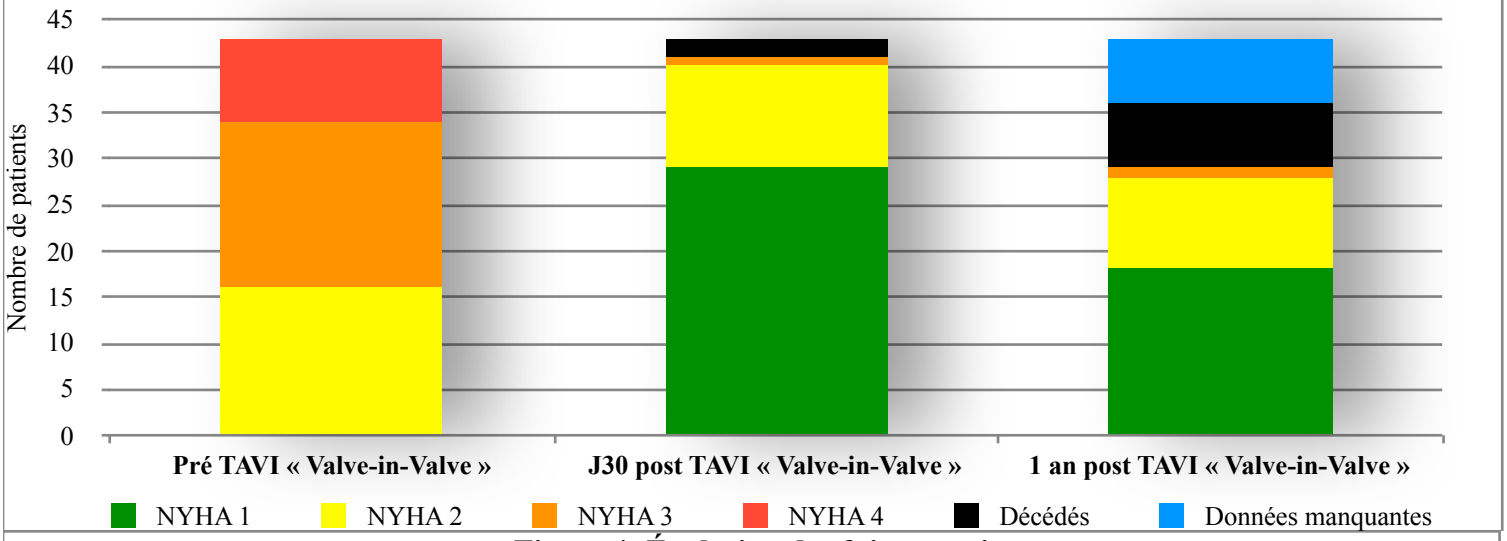


Figure 4: Évolution des fuites aortiques

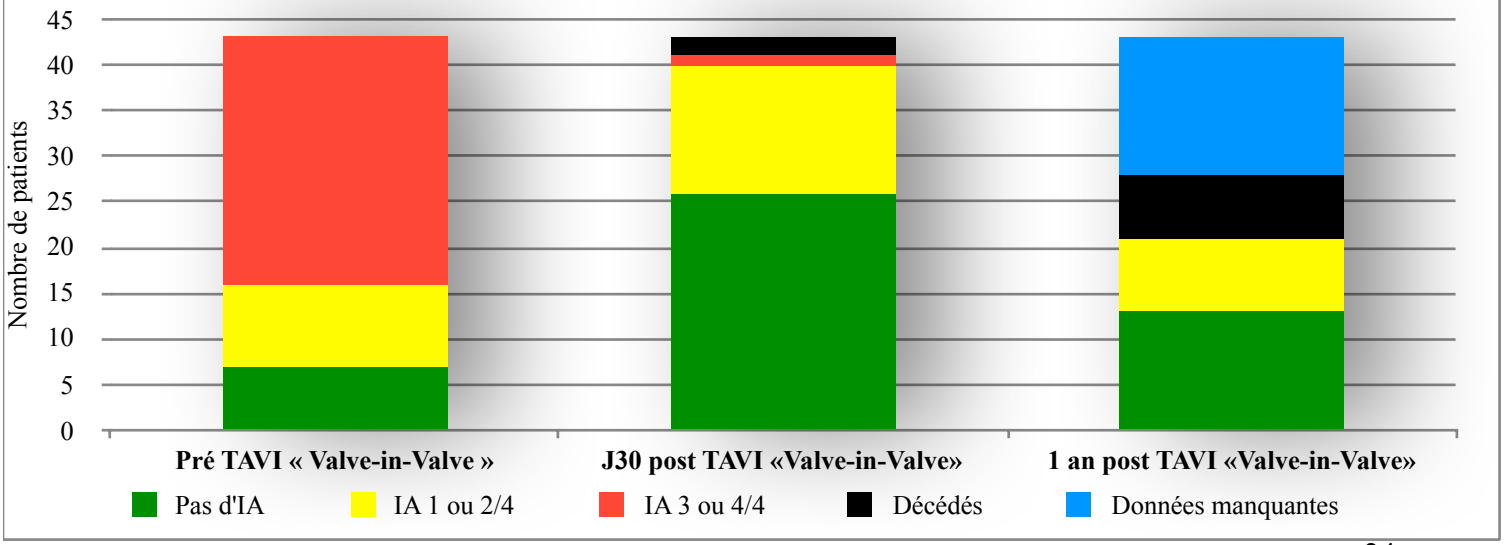


Tableau 5: Données à un an

Variables	Total (n=43)
Décès toutes causes n, (%)	7 (16,3)
Décès cardiovasculaires n, (%)	4 (9,1)
Complications vasculaires majeures, n (%)	4 (9,3)
Hémorragies majeures, n (%)	7 (16,3)
Implantation de stimulateur cardiaque, n (%)	3 (7,0)
AVC n, (%)	0 (0)
Réhospitalisation pour insuffisance cardiaque, n (%)	4 (9,3)
NYHA	
NYHA I n, (%)	18 (41,9)
NYHA II n, (%)	10 (23,3)
NYHA III n, (%)	1 (2,3)
NYHA IV n, (%)	0 (0)
Données manquantes (suivi < 1 an)	7 (16,3)
Angor à un an, n, (%)	0 (0)
ETT à un an, n (%)	
Gradient moyen, mmHg	17,7±11,3
Surface aortique, cm²	1,33±0,65
Insuffisance aortique III ou IV, n (%)	0 (0)

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

Comparaison entre le groupe TAVI « Valve-in-Valve » par voie transfémorale et le groupe TAVI « Valve Native » par voie transfémorale

Nous avons choisi de comparer le groupe de TAVI « Valve-in-Valve » par voie transfémorale avec un groupe de TAVI « Valve Native » par voie fémorale du CHU de Nantes. Nous avons donc exclus de cette analyse les 3 patients ayant eu des procédures de TAVI « Valve-in-Valve » dits chirurgicaux (deux procédures transapicales et une sous clavière).

Un total de 445 patients ont eu un TAVI sur valve aortique native par voie fémorale entre Décembre 2012 et Décembre 2015 au CHU de Nantes. Ils avaient un âge moyen de 80,6±6,2 ans avec une proportion d'hommes de 60,5%. Nos deux populations étaient comparables en ce qui concerne les facteurs de risque cardiovasculaire. On notait que plus de patients avaient eu des pontages dans le groupe TAVI « Valve-in-Valve » (41,9% vs 7,2%, p<0,001). On pouvait remarquer que les patients du groupe « Valve-in-Valve » avaient une symptomatologie plus sévère en ce qui concerne la dyspnée avec 65,0% de dyspnée NYHA III ou IV contre seulement 41,4% dans le groupe TAVI « Valve Native » (p<0,001). Les patients du groupe « Valve-in-Valve » avaient un risque chirurgicale estimé plus élévé: Logistic EuroSCORE à 26,9±9,6 % vs 14,2±9,5 % (p<0,001) et EuroSCORE II à 10,6±5,2 % vs 4,4±3,6 % (p<0,001).

Le diamètre des prothèses implantées était significativement plus petit dans le groupe « Valve-in-Valve » que dans le groupe « Valve Native »: 24,4±1,9 vs 26,3±2,8 mm (p<0,001). Le taux de succès de procédure était comparable entre les deux groupes (92,5 vs 93,9%, p=0,28).

En ce qui concerne les résultats à trente jours, on ne notait pas de différence significative en terme de décès et de dyspnée, en revanche les données échographiques étaient différentes avec un gradient moyen significativement plus élevé dans le groupe TAVI « Valve-in-Valve »: 15,0±9,0 mmHg Vs 9,9±4,2 mmHg (p<0,001). La surface aortique était également significativement plus petite dans le groupe « Valve-in-Valve »: 1,43±0,44 vs 1,84±0,45cm² (p<0,001).

Tableau 6 Données cliniques et démographiques

Variables	TAVI « Valve-in-Valve » Transfémoral (n=40)	TAVI « Valve Native » Transfémoral (n=445)	*p*
Âge, an	80,8±6,4	81,4±7,5	0,62
Hommes, n (%)	23 (57,5)	239 (53,7)	0,65
IMC, kg/m²	26,5±4,5	27,1±5,0	0,47
Facteurs de risque cardiovasculaire			
Hypertension artérielle, n (%)	32 (80,0)	329 (73,9)	0,46
Diabète n (%)	4 (10,0)	38 (8,5)	0,75
Obésité, n (%)	9 (22,5)	100 (22,5)	0,99
Antécédents			
Pontages	17 (42,5)	32 (7,2)	<0,001
Angioplasties coronaires	8 (20,0)	9 (20,9)	0,23
Insuffisance respiratoire	3 (7,5)	89 (20,0)	0,053
Artériopathie périphérique	6 (15,0)	97 (21,8)	0,31
Insuffisance rénale, n (%)	23 (57,5)	300 (67,4)	0,20
Clairance Créatinine (mL/min/1,73m²)	54,5±22,1	54,3±25,5	0,97
Dyspnée			0,002
NYHA I, n (%)	0 (0)	13 (2,9)	
NYHA II, n (%)	14 (35,0)	248 (55,7)	
NYHA III, n (%)	18 (45,0)	148 (33,3)	
NYHA IV, n (%)	8 (20,0)	36 (8,1)	
Angor	5 (12,5)	73 (16,4)	0,52
Risque chirurgical			
Logistic EuroSCORE, %	26,9,±9,6	14,2±9,5	<0,001
EuroSCORE II, %	10,6±5,2	4,4±3,6	<0,001

Les résultats sont exprimés en moyenne±écart type ou en nombre de patients et pourcentage. IMC, Indice de masse corporelle; NYHA, New York Heart Association

Si l'on comparait cette fois les deux groupes selon la taille de prothèse implantée, on observait la même différence pour les valves de 23 mm avec un gradient moyen de 17,8 mmHg dans le groupe TAVI « Valve-in-Valve » Vs 12,5 mmHg dans le groupe TAVI « Valve Native » (p<0,001). Pour cette même taille de bioprothèse la surface aortique était à 1,3±0,4 mm dans le groupe « Valve-in-Valve » contre 1,5±0,3 mm dans le groupe « Valve Native » (p=0,02). Pour les valves de 26 mm, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes pour le gradient

moyen transvalvulaire: 11,3±4,9 Vs 9,4±4,2 mmHg (p=0,11) alors qu'il existait une différence significative en terme de surface aortique à 1,5±0,4 cm² dans le groupe « Valve-in-Valve » contre 1,9±0,4 cm² dans le groupe « Valve Native » (p= 0,005).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en ce qui concerne les complications de la procédure. (Tableau 7 et 8)

Tableau 7: Données procédurales

Variables	TAVI « Valve-in-Valve » Transfémoral (n=40)	TAVI « Valve Native » Transfémoral (n=445)	*p*
Succès de procédure	37 (92,5)	418 (93,9)	0,28
Tamponade	1 (2,5)	13 (2,9)	0,88
Occlusion coronaire	0 (0)	0 (0)	
Insuffisance rénale aiguë	4 (10,0)	50 (11,2)	0,81
Anesthésie générale	17 (42,5)	227 (51)	0,3
Prothèses			
Diamètre, mm	24,5±1,8	26,3±2,8	<0,001
Edwards Sapien XT®			0,04
23mm	4 (10,0)	39 (8,8)	
26mm	6 (15,0)	106 (23,8)	
29mm	1 (2,5)	44 (9,9)	
Edwards Sapien 3®			<0,001
23mm	0 (0)	65 (14,6)	
26mm	0 (0)	83 (18,7)	
29mm	0 (0)	36 (8,1)	
Medtronic Corevalve® ou EvolutR®			<0,001
23mm	18 (45,0)	3 (0,7)	
26mm	10 (25,0)	21 (4,7)	
29mm	1 (2,5)	34 (7,6)	
31mm	0 (0)	14 (3,1)	

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

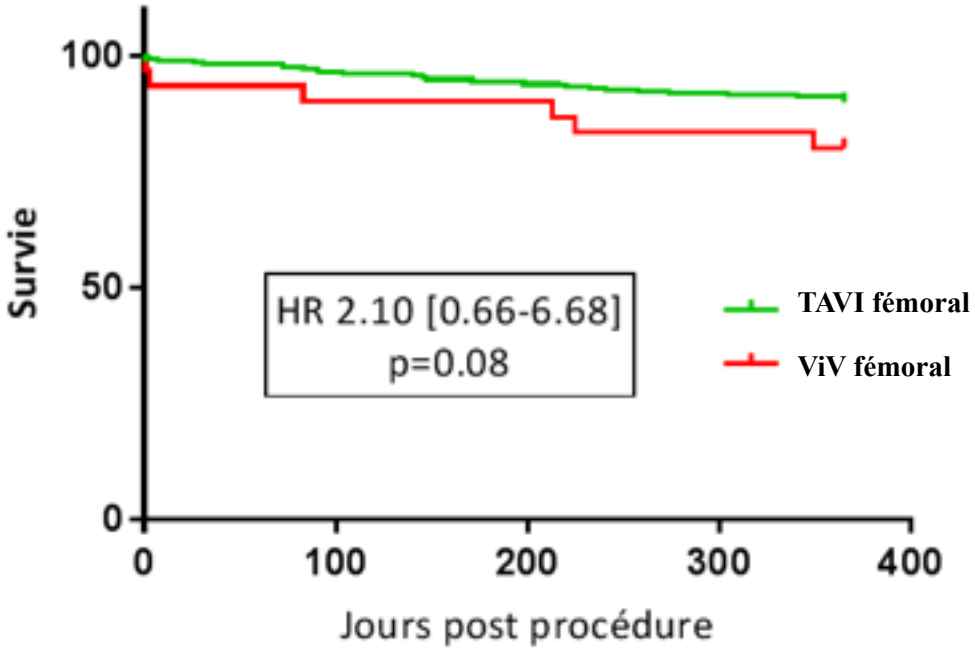
Pour les données à un an, on observait une différence non significative concernant le taux de décès: 15,0% dans le groupe ViV vs 7,2% dans le groupe « Valve Native »(p=0,08). Il n'y avait pas non plus de différence significative pour les décès cardio-vasculaires (7,5 vs 3,1 %, p=0,80). On dénombrait de plus nombreuses implantations de stimulateurs cardiaques dans le groupe TAVI « Valve Native» que dans le groupe « Valve-in-Valve »: 20,9% Vs 7,5% (p=0,03). Il n' y avait pas d'autre différence significative en terme de complications. Les données échographiques à un an confirmaient les tendances observées à trente jours avec un gradient moyen significativement plus élevé dans le groupe « Valve-in-Valve »: 17,5±11,5 Vs 10,2±5,0 mmHg (p<0,001). Ces résultats sont résumés dans le tableau 8 ainsi que sur la Figure 5.

Tableau 8: Résultats et complications à J 30 et un an

	J 30			1 an		
	TAVI « ViV »	**TAVI « Valve Native »**		**TAVI « ViV»**	**TAVI « Valve Native »**	
			p			***p***
	Transfémoral (n=40)	**Transfémoral (n=445)**		**Transfémoral (n=40)**	**Transfémoral (n=445)**	
Décès n, (%)	2 (5,0)	20 (4,5)	0,24	6 (15,0)	32 (7,2)	0,08
Décès cardiovasculaires n, (%)	2 (5,0)	6 (1,3)	0,40	3 (7,5)	14 (3,1)	0,90
Complications vasculaires majeures n, (%)	6 (15,0)	40 (9,0)	0,21	6 (15,0)	40 (9,0)	0,21
AVC n, %	0 (0)	10 (2,2)	0,34	0 (0)	13 (2,9)	0,22
Hémorragies majeures n, (%)	7 (17,5)	39 (8,7)	0,07	7 (17,5)	48 (10,7)	0,10
Implantation de stimulateur cardiaque n, (%)	3 (7,5)	83 (18,7)	0,08	3 (7,5)	93 (20,9)	0,03
Réhospitalisation pour IC n, (%)	0 (0)	0 (0)		3 (7,5)	55 (12,4)	0,36
NYHA			0,78			0,89
NYHA I n, (%)	29 (72,5)	275 (61,8)		18 (45,0)	160 (36,0)	
NYHA II n, (%)	9 (22,5)	115 (25,8)		9 (22,5)	89 (20,0)	
NYHA III n, (%)	0 (0)	18 (4,0)		0 (0)	5 (1,1)	
NYHA IV n, (%)	0 (0)	1 (0,2)		0 (0)	0 (0)	
Données manquantes, n (%)	0 (0)	0 (0)		7 (17,5)	159 (35,7)	<0,001
Angor n, (%)	0 (0)	3 (0,7)		0 (0)	4 (0,9)	0,49
ETT						
Gradient moyen, mmHg	15,0±9,3	9,9±4,2	<0,001	17,5±11,5	10,2±5,0	<0,001
Surface aortique, cm²	1,43±0,44	1,84±0,45	<0,001	1,35±0,65	1,88±0,5	<0,001
Insuffisance aortique III ou IV, n (%)	1 (2,5)	1 (0,2)	0,03	0 (0)	2 (0,4)	0,69

Les résultats sont exprimés en moyenne±écart type ou en nombre de patients et pourcentage IC, Insuffisance Cardiaque; ETT, Echographie cardiaque transthoracique; NYHA: New York Heart Association; ViV, Valve-in-Valve

Figure 5: Courbes de survies TAVI fémoral etViV fémoral



Positionnement de la bioprothèse

Les films des trois procédures avec abord chirurgical n'était pas consultables et n'ont donc pas été analysés. Les deux patients décédés en intrahospitalier n'ont pas été analysés car les données échographiques à trente jours afin de mesurer le gradient moyen résiduel n'étaient pas disponibles.

Les deux patients ayant eu la procédure pour des fuites paraprothétiques persistantes compliquant un premier TAVI ont été également exclus de cette analyse car la première prothèse TAVI n'était pas implantée avec une hauteur optimal par rapport à l'anneau natif et donc l'objectif d'implantation de la nouvelle bioprothèse n'était pas l'anneau de la prothèse mais l'anneau aortique natif.

Sur les 36 films analysés, 26 procédures ont permis l'implantation de la prothèse à une hauteur optimale avec une hauteur moyenne exprimée en valeur absolue à 0,8±1,3 mm, 10 prothèses (10 Medtronic Corevalve®) ont été implantées avec une hauteur jugée non optimale mesurée en valeur absolue à 7,6±4,2 mm, cette différence entre les deux groupes était statistiquement significative (<0,001).

Dans le groupe de positionnement optimal, le gradient moyen résiduel à trente jours était significativement plus bas que dans le groupe de positionnement non optimal: 12,8±5,9 vs 21,2±13,4 mmHg (p=0,01).

Si l'on comparait le delta de gradient résiduel (la différence entre le gradient mesuré après le remplacement valvulaire aortique chirurgical et le gradient mesuré à trente jours après la procédure), celui ci était significativement plus élevé dans le groupe non optimal (13,2±8,0 vs 6,0±5,7 mmHG p=0;006).

On notait que les deux seuls patients qui avaient une fuite aortique de grade 2 et 3 à trente jours avaient eu un placement trop haut de la bioprothèse.

Enfin dans le groupe non optimal, 50% des patients étaient décédés ou avaient été hospitalisés pour de l'insuffisance cardiaque à un an contre 7,7% dans le groupe optimal (p=0,003)(Tableau 9).

Tableau 9: Positionnement de la bioprothèse

Variables	Positionnement optimal (n=26)	Positionnement non optimal (n=10)	*p*
Prothèse dégénérée			<0,001
Sorin Mitroflow®, n (%)	5 (19,2)	10 (100)	
Carpentier Edwards®, n (%)	12 (46,2)	0 (0)	
Diamètre, mm	22,8±2,3	22,2±1,7	0,45
Prothèse implantée			0,020
Medtronic Corevalve®	16 (61,5)	10 (100)	
Sapien XT®	10 (38,5)	0 (0)	
Diamètre, mm	24,5±1,7	24,2±1,5	0,640
Hauteur d'implantation, valeur absolue	0,8±1,3	7,6±4,2	<0,001
Gd moy résiduel à trente jours, mmHg	12,8±5,9	21,2±13,4	0,001
Δ Gradient moyen, valeur absolue mmHg	6,0±5,7	13,2±8,0	0,006
Décès et/ou hospitalisations pour IC à un an	2 (7,7)	13 (50)	0,003

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

Δ Gradient moyen, valeur absolue mmHg, Gradient moyen post RVA- Gradient moyen à trente jours

IV. Discussion

Cette étude de 43 patients ayant eu un TAVI « Valve-in-Valve » au CHU de Nantes entre décembre 2008 et avril 2016 représente une des études comportant le plus de patients si on excepte le travail multicentrique de Dvir en 2014 sur 459 patients[41]. Elle est globalement comparable aux autres études de la littérature en termes d'âge et de risque chirurgical. Le taux de mortalité toute cause à un an s'élevait dans notre travail à 16,3% ce qui est comparable aux données de la littérature puisque dans la méta-analyse de Chen de 2016 le taux de mortalité était de 16,5%[51]. Le taux de décès à un an des TAVI « Valve-in-Valve » fémoraux était de 15%, plus élevé que dans notre groupe TAVI « Valve Native » à 7,2% (sans toutefois montrer de différence significative) ce qui peut s'expliquer par le risque opératoire significativement plus important de ces patients. Le taux de succès de cette procédure est excellent, à plus de 93% comparable au taux de succès des TAVI sur valve native et la symptomatologie fonctionnelle est largement améliorée avec des résultats durables à un an.

En ce qui concerne le gradient moyen et la surface aortique, ces deux paramètres ont été significativement améliorés après la procédure avec une réduction de 60% du gradient moyen résiduel qui passe en moyenne 15,2 mmHg. Ce gradient est proche du gradient moyen mesuré après l'implantation de la première prothèse à 12,6 mmHg. Ces résultats sont comparables avec les données de la littérature, Eggebrecht en 2011[45] montrait un gradient moyen post procédural à 17 mmHg tandis que Dvir le mesurait à un an à 16,9 mmHg[41]. Ces gradients moyens restent cependant plus élevés que lors des TAVI sur valves natives (10,2±5,0 mmHg à un an dans notre propre cohorte et 10,7±4,5 mmHg à un dans l'étude PARTNER II[32]). Ces différences de gradients moyens entre ces deux populations s'expliquent d'une part par par la taille des bioprothèses implantées, en effet le diamètre des prothèses implantées lors des procédures « Valve-in-Valve » est significativement plus petit que dans les procédures de TAVI « Valve Native» et d'autre part par la présence de la première bioprothèse aortique qui diminue le diamètre de la « Landing-Zone » et augmente donc logiquement le gradient moyen transvalvulaire.

En ce qui concerne les fuites paraprothètiques postprocédurales, là aussi notre travail montre des résultats comparables à ceux de la littérature: à trente jours, seul un patient présente une régurgitation aortique sévère (grade 3 ou 4) ce qui est similaire aux travaux d'Eggebrecht et de Webb qui n'avaient observé aucune fuite aortique sévère après une procédure de TAVI « Valve-in-Valve »[56].

Dans PARTNER II, 11,3% des patients ont été implantés de stimulateur cardiaque du fait de trouble de conduction atrioventriculaire[32], dans notre cohorte TAVI « Valve Native » ce taux s'élève à 20,9%, alors que seulement 7,0 % des patients dans le groupe « Valve-in-Valve » ont été implantés. Ce faible taux est également retrouvé dans les autres études: Dvir l'avait répertorié à 8,3%, alors que Eggebrecht avait un taux de 11%. Ce faible taux peut s'expliquer principalement par la présence de la première bioprothèse dont l'armature peu ou non extensible protège en partie les voies de conduction lors du déploiement de la prothèse. Par ailleurs, le fait d'implanter les prothèses très haut limite les contraintes sur le septum et donc sur les voies de conduction. Toutefois, les études qui dénombraient le plus d'implantation de pacemaker dans les séries « Valve-in-Valve » étaient celles qui utilisaient le plus de valve Medtronic Corevalve[59;60], suggérant qu'il existe comme pour le TAVI sur valve native un risque supplémentaire de trouble de conduction atrioventriculaire en cas d'implantation de cette valve.

On remarque également, même si la différence dans nos deux populations n'est pas significative, qu'il y a moins d'AVC lors des procédures de TAVI « Valve-in-Valve » que lors des TAVI sur « Valve Native ». Cette tendance est également retrouvé dans la littérature: Dvir trouvait par exemple 1,7% d'AVC à trente jours alors que dans PARTNER II, ce taux était de 5,0%. Pour expliquer cette différence on peut avancer comme hypothèse que l'indication majoritaire du « Valve-in-Valve » est représentée par les dégénérescences fuyantes de bioprothèse qui paraissent moins calcifiée que les dégénérescences sténosantes qui le sont encore moins que les valves natives sténosantes. Ainsi on peut émettre l'hypothèse que les bioprothèses sont moins sujettes à un phénomène d'embolisation calcaire lors du déploiement de la prothèse que les valves natives.

Le positionnement de la bioprothèse pendant la procédure était un élément déterminant pour limiter les fuites paraprothétiques et obtenir les gradient résiduel le plus bas possible. En cas de positionnement non optimal, les résultats en termes de gradient moyen semblant être moins bons et le pronostic également avec plus de décès et/ou d'insuffisance cardiaque à un an.

Dans notre analyse du positionnement de la bioprothèse, nous avons remarqué que la totalité des prothèses avec un positionnement non optimal étaient des valves Medtronic Corevalve® implantées dans des bioprothèses Sorin Mitroflow dégénérées. Cette forte proportion de Mitroflow® s'explique par le fait que cette prothèse a été largement utilisée dans notre établissement mais aussi par la tendance qu'a cette prothèse à dégénérer de manière plus précoce que les autres[62]. Cette valve proposait, du fait de sa position supra annulaire au moment de la chirurgie de remplacement valvulaire, de bonnes performances hémodynamiques pour les patients porteurs d'anneaux aortiques de petite taille. Elle a donc été implantée largement chez ce type de patients et avec de

faible diamètre bioprothètiques. Néanmoins, dans notre étude le diamètre maximum des Mitroflow® était de 25 mm mais pour un diamètre interne réel de seulement 21 mm[53], incitant ainsi à privilégier l'implantation de prothèse Medtronic Corevalve® elles aussi intéressantes pour leur position supra annulaire afin d'obtenir des gradients moyens résiduels les plus bas possibles. Cependant, le positionnement optimal de cette valve auto-expansible est difficile et la hauteur d'implantation peut varier entre le début et la fin du déploiement. La nouvelle valve Medtronic Corevalve EvolutR® a été utilisée chez trois patients dans notre étude et son principal interêt repose sur sa recapturabilité ce qui permet de pouvoir modifier la hauteur d'implantation de cette prothèse en cours de procédure et donc d'améliorer potentiellement les résultats.
Dans les procédures de TAVI «Valve Native », 184 patients ont été implantées de valve Sapien 3® alors que cette valve n'est pas utilisée lors des procédures « Valve-in-Valve » car elle n'a pas l'indication HAS pour le « Valve-in-Valve ». Par ailleurs la jupette ajoutée pour diminuer l'incidence des fuites paraprothétiques risquerait d'augmenter le gradient moyen transprothétique dans un anneau aortique déjà diminué de taille du fait de la présence de la bioprothèse originelle. On peut cependant espérer que cette prothèse diminue encore l'incidence des fuites paraprothétiques grâce à cette jupette et notamment avec les prothèses de plus de 26mm pour s'affranchir du risque d'élévation du gradient moyen résiduel. Gonska et al. ont publié en 2016[50] la première étude de TAVI « Valve-in-Valve » utilisant la nouvelle prothèse Edwards Sapien 3® chez 9 patients ayant des bioprothèses de 21 à 29 mm avec des résultats satisfaisants, comparables aux données de la littérature. L'utilisation à plus large échelle de ces nouvelles prothèses et de leurs nouveaux introducteurs artériels de diamètre réduit permettra probablement d'améliorer les résultats des ces procédures de TAVI « Valve-in-Valve » et notamment pour les petites valves.

Les bioprothèses représentent la grande majorité des prothèses implantées à travers le monde, le TAVI est désormais une technique sûre et efficace pour traiter les rétrécissements aortiques serrés symptomatiques contre indiqués pour un remplacement valvulaire aortique ou à haut risque opératoire. Avec la publication de PARTNER II et en attendant les résultats de SURTAVI, il est probable que les indications du TAVI soient élargies et que le nombre de TAVI s'en trouve augmenté. La durabilité des prothèses TAVI reste encore incertaine même si les données de la littérature à 5 ans sont rassurantes[61]. Le TAVI « Valve-in-Valve » et particulièrement « TAVI in TAVI » sera à l'avenir une indication de plus en plus fréquente.

Limites

Plusieurs limites méthodologiques peuvent être reprochées à notre étude. Tout d'abord c'était une étude monocentrique avec un recueil des données rétrospectif. Cependant la majorité des publications étudiant spécifiquement le TAVI « Valve-in-Valve » étaient également des études monocentriques rétrospectives. Le faible effectif du groupe TAVI « Valve-in-Valve » diminue également notre puissance statistique, de plus, le suivi à un an reste incomplet pour 7 patients soit 16,3%.

Dans le groupe TAVI « Valve Native » on dénombre un taux important de données manquantes; 35,7% des patients n'ont pas eu d'évaluation de la symptomatologie fonctionnelle et de l'échographie cardiaque à un an, il en découle que la comparaison entre les deux groupes à un an doit être interprété avec prudence, de plus les temps d'inclusion ne sont pas tout à fait les mêmes entre les deux groupes.

Il serait donc souhaitable de réaliser des études prospectives multicentriques avec un recueil exhaustif afin de confirmer ou non nos données. L'analyse de tous les patients ayant bénéficié d'une procédure de TAVI « Valve-in-Valve » du registre national FRANCE TAVI pourrait également être intéressant. Enfin nous avons comparé le TAVI « Valve-in-Valve » au TAVI « Valve Native » mais il faut rappeler que ces procédures n'ont pas les mêmes indications: le TAVI « ViV » est utilisé pour traiter les dégénérescence de bioprothèse aortiques qu'elle soit sténosante, fuyante ou mixte alors que la seule indication du TAVI sur valve native reste la sténose aortique symptomatique contre indiquée à une chirurgie de remplacement valvulaire à haut risque cardiaque. Il faudrait donc une étude prospective randomisée qui compare le TAVI « Valve-inValve » et la chirurgie redux de remplacement valvulaire aortique pour dégénérescence de bioprothèse. Aucune étude de la sorte n'a été publiée à l'heure actuelle.

CONCLUSION

Notre étude montre, en accord avec les données de la littérature, que le TAVI « Valve-in-Valve » est une technique efficace et sûre avec un fort taux de succès de procédure, une mortalité globale à un an acceptable, chez des patients atteints de dégénérescence de bioprothèse à très haut risque opératoire, et de bonnes fonctions valvulaires de la bioprothèses implantée. La sélection des patients et le choix de la prothèse adéquate en fonction des caractéristiques de la bioprothèse dégénérée au sein de la « heart team » sont primordiaux pour limiter les complications de la procédure, obtenir un gradient moyen résiduel le plus bas possible et limiter l'incidence des fuites paraprothétiques significatives.

Le développement de nouvelles prothèses ainsi que l'augmentation à prévoir des procédures TAVI rendront les procédures de TAVI « Valve-in-Valve » pour dégénérescence de plus en plus fréquentes et pour connaitre de la manière la plus précise les résultats et le pronostic, il serait souhaitable de réaliser des études randomisées prospective de grande ampleur afin de comparer cette procédure avec le remplacement valvulaire aortique redux.

ANNEXE

Données individuelles des bioprothèses et résultats échocardiographiques à trente jours

Bioprothèse	Ø mm	Indication TAVI ViV	Valve implantée	Ø mm	Gradient moyen Post 1erRVA mmHg	Gradient moyen Pré ViV mmHg	Placement optimal	Gradient moyen J 30 mmHg	IA Pré ViV 0-4	IA J 30 0-4
Sorin Mitroflow®	19	SVD sténosante	Corevalve®	23	17	53	oui	14	0	1
	19	SVD sténosante	Corevalve®	23	8	60	oui	20	0	0
	21	SVD fuyante	Corevalve®	23	15	25	oui	19	4	0
	21	SVD mixte	Corevalve®	23	15	44	non	46	4	1
	21	SVD mixte	Corevalve®	23	32	68	oui	9	4	0
	21	SVD mixte	Corevalve®	23	16	45	non	36	3	0
	21	SVD fuyante	Corevalve®	23	17	23	NA	Décès	3	Décès
	21	SVD sténosante	Corevalve®	26	4	17	non	17	0	0
	21	SVD sténosante	Corevalve®	23	17	70	non	31	0	0
	21	SVD sténosante	Corevalve®	23	17	45	non	7	0	0
	21	SVD fuyante	Corevalve®	23	17	26	non	26	3	0
		SVD fuyante	Corevalve®	23	NC	25	oui	10	4	0
	23	SVD fuyante	Corevalve®	23	7	17	non	10	3	2
	23	SVD sténosante	Corevalve®	23	13	33	oui	22	1	1
	23	SVD sténosante	Corevalve®	26	5	58	non	22	0	1
	25	SVD fuyante	Corevalve®	26	4	10	non	10	4	1
	25	SVD sténosante	Corevalve®	26	16	57	non	7	2	3
CE Perimount®	19	SVD sténosante	Corevalve®	23	22	52	oui	5	0	1
	21	SVD fuyante	Corevalve®	23	13	18	oui	6	3	0
	21	SVD sténosante	Sapien XT®	23	12	64	oui	20	1	0
	23	SVD fuyante	Corevalve®	26	7,5	36	oui	10	4	1
	23	SVD sténosante	Sapien XT®	23	10	47	NA	21	1	0
	23	SVD sténosante	Corevalve®	26	NC	49	oui	10	2	1
	23	SVD sténosante	Corevalve®	26	16	30	oui	11	1	1
	25	SVD mixte	Sapien XT®	26	13	35	oui	15	4	0
	25	SVD fuyante	Sapien XT®	26	16	22	oui	17	4	0
	25	SVD fuyante	Sapien XT®	26	5	37	oui	13	4	0
	25	SVD sténosante	Sapien XT®	26	7	70	NA	11	2	0
	27	SVD fuyante	Sapien XT®	29	17	35	oui	16	4	0
CE Magna Ease®	23	SVD sténosante	Corevalve®	26	10	53	oui	6	2	0
Medtronic Mosaïc®	23	SVD mixte	Sapien XT®	23	NC	55	oui	24	4	1
	23	SVD mixte	Sapien XT®	20	11	47	NA	17	4	0
	25	SVD fuyante	Corevalve®	23	11	25	oui	11	4	0
SJM Trifecta®	21	SVD mixte	Corevalve®	23	9	65	oui	12	3	0
	23	SVD mixte	Corevalve®	26	10	32	oui	8	4	0
	23	SVD fuyante	Corevalve®	23	9	23	oui	22	3	0
Cryolife O'Brien®	23	SVD fuyante	Sapien XT®	26	3	4	oui	5,5	3	1
	27	SVD fuyante	Corevalve®	26	9,1	12	NA	Décès	4	Décès
Shelhigh®	27	SVD fuyante	Sapien XT®	26	9	8	oui	7	3	0
Sapien XT®	23	SVD mixte	Sapien XT®	23	18	37	oui	15	4	0
	23	Fuite paraprothétique	Sapien XT®	23	16	25	oui	8	3	2
	26	SVD sténosante	Sapien XT®	26	11	58	oui	4	2	0
Medtronic Corevalve®	29	Fuite paraprothétique	Corevalve®	29	20	16	oui	3	4	2

Ø, Diamètre; TAVI, Trans Catheter Aortic Valve Implantation; RVA, Remplacement valvulaire aortique; ViV, Valve in Valve; IA, Insuffisance aortique; SVD, Structural Valve Deterioration; CE, Carpentier Edwards®; SJM, Saint Jude Medical®; NA, Non Applicable

BIBLIOGRAPHIE

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. European Heart Journal. 1 juill 2003;24(13):1231‑43.

2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet. 16 sept 2006;368(9540):1005‑11.

3. Normand J, Loire R, Zambartas C. The anatomical aspects of adult aortic stenosis. Eur Heart J. avr 1988;9 Suppl E:31‑6.

4. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. Circulation. 5 janv 2010;121(1):151‑6.

5. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur J Cardiothorac Surg. oct 2012;42(4):S1-44.

6. Members 2006 Writing Committee, Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, Leon AC de, Faxon DP, et al. 2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Circulation. 7 oct 2008;118(15):e523‑661.

7. Frank S, Johnson A, Ross J. Natural history of valvular aortic stenosis. Br Heart J. 1 janv 1973;35(1):41‑6.

8. Clavel M-A, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. J Am Coll Cardiol. 17 déc 2013;62(24):2329‑38.

9. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. N Engl J Med. 31 août 2000;343(9):611‑7.

10. Starr A, Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. Ann Surg. oct 1961;154:726‑40.

11. Carpentier A. From valvular xenograft to valvular bioprosthesis: 1965-1970. Ann Thorac Surg. sept 1989;48(3 Suppl):S73-74.

12. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. J Thorac Cardiovasc Surg. janv 2009;137(1):82‑90.

13. Dunning J, Gao H, Chambers J, Moat N, Murphy G, Pagano D, et al. Aortic valve surgery: marked increases in volume and significant decreases in mechanical valve use--an analysis of 41,227 patients over 5 years from the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland National database. J Thorac Cardiovasc Surg. oct 2011;142(4):776‑782.e3.

14. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. Eur J Cardiothorac Surg. juin 1999;15(6):816-822-823.

15. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef S a. M. The logistic EuroSCORE. Eur Heart J. mai 2003;24(9):881−2. 4. Chen H-L, Liu K. Clinical outcomes for transcatheter valve-in-valve in treating surgical bioprosthetic dysfunction: A meta-analysis. Int J Cardiol. 1 juin 2016;212:138−41.

16. Boureau AS, Trochu JN, Colliard C, Volteau C, Jaafar P, Manigold T, et al. Determinants in treatment decision-making in older patients with symptomatic severe aortic stenosis. Maturitas. sept 2015;82(1):128−33.

17. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? European Heart Journal. 1 déc 2005;26(24):2714−20.

18. Cribier A, Savin T, Berland J, Rocha P, Mechmeche R, Saoudi N, et al. Percutaneous transluminal balloon valvuloplasty of adult aortic stenosis: Report of 92 cases. Journal of the American College of Cardiology. 1 févr 1987;9(2):381−6.

19. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. The Lancet. 21 oct 2000;356(9239):1403−5.

20; HAS. Avis de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé du 7 octobre 2014 complétant l'avis du 25 Janvier 2011

21. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). Eur Heart J. déc 2010;31(23): 2915−57.

22. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. PercutaneousTranscatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis. Circulation. 10 déc 2002;106(24):3006−8.

23. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, et al. Percutaneous Aortic Valve Implantation Retrograde From the Femoral Artery. Circulation. 14 févr 2006;113(6):842−50.

24. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebagh L, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. J Am Coll Cardiol. 18 févr 2004;43(4): 698−703.

25. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. J Am Coll Cardiol. 21 mars 2006;47(6):1214−23.

26 Pasic M, Unbehaun A, Dreysse S, Buz S, Drews T, Kukucka M, et al. Transapical aortic valve implantation after previous aortic valve replacement: clinical proof of the « valve-in-valve » concept. J Thorac Cardiovasc Surg. août 2011;142(2):270−7.

27. Papadopoulos N, Ilioska P, Fichtlscherer S, Lehmann R, Beiras Fernandez A, Moritz A, et al. Transapical aortic valve implantation in patients with previous cardiac surgery. Ann Thorac Surg. janv 2014;97(1):37−42.

28. Clarke A, Wiemers P, Poon KKC, Aroney CN, Scalia G, Burstow D, et al. Early experience of transaortic TAVI--the future of surgical TAVI? Heart Lung Circ. avr 2013;22(4):265‑9.

29. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med. 21 oct 2010;363(17):1597‑607.

30. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. New England Journal of Medicine. 9 juin 2011;364(23):2187‑98.

31. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. N Engl J Med. 8 mai 2014;370(19): 1790‑8.

32. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. New England Journal of Medicine. 28 avr 2016;374(17):1609‑20.

33. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines | Journal of the American College of Cardiology | American College of Cardiology Foundation

34. Ruel M, Kulik A, Rubens FD, Bédard P, Masters RG, Pipe AL, et al. Late incidence and determinants of reoperation in patients with prosthetic heart valves. European journal of cardio-thoracic surgery. 2004;25(3):364–370.

35. Briand M, Pibarot P, Després J-P, Voisine P, Dumesnil JG, Dagenais F, et al. Metabolic syndrome is associated with faster degeneration of bioprosthetic valves. Circulation. 4 juill 2006;114(1 Suppl):I512-517.

36. Erlebach M, Wottke M, Deutsch M-A, Krane M, Piazza N, Lange R, et al. Redo aortic valve surgery versus transcatheter valve-in-valve implantation for failing surgical bioprosthetic valves: consecutive patients in a single-center setting. J Thorac Dis. sept 2015;7(9):1494‑500.

37. Camboni D, Holzamer A, Flörchinger B, Debl K, Endeman D, Zausig Y, et al. Single Institution Experience With Transcatheter Valve-in-Valve Implantation Emphasizing Strategies for Coronary Protection. The Annals of Thoracic Surgery. mai 2015;99(5):1532‑8.

38. Ye J, Cheung A, Yamashita M, Wood D, Peng D, Gao M, et al. Transcatheter Aortic and Mitral Valve-in-Valve Implantation for Failed Surgical Bioprosthetic Valves: An 8-Year Single-Center Experience. JACC Cardiovasc Interv. nov 2015;8(13):1735‑44.

39. Duncan A, Davies S, Di Mario C, Moat N. Valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation for failing surgical aortic stentless bioprosthetic valves: A single-center experience. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. juill 2015;150(1):91‑8.

40. Subban V, Savage M, Crowhurst J, Poon K, Incani A, Aroney C, et al. Transcatheter valve-in-valve replacement of degenerated bioprosthetic aortic valves: A single Australian Centre experience. Cardiovascular Revascularization Medicine. nov 2014;15(8):388‑92.

41. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, Pasic M, Waksman R, Kodali S, et al. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. JAMA. juill 2014;312(2):162‑70.

42. Ihlberg L, Nissen H, Nielsen N-E, Rück A, Busund R, Klaarborg K-E, et al. Early clinical outcome of aortic transcatheter valve-in-valve implantation in the Nordic countries. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. nov 2013;146(5):1047‑54.

43. Linke A, Woitek F, Merx MW, Schiefer C, Möbius-Winkler S, Holzhey D, et al. Valve-in-Valve Implantation of Medtronic CoreValve Prosthesis in Patients with Failing Bioprosthetic Aortic Valves. Circ Cardiovasc Interv. 10 janv 2012;5(5):689‑97.

44. Bapat V, Attia R, Redwood S, Hancock J, Wilson K, Young C, et al. Use of transcatheter heart valves for a valve-in-valve implantation in patients with degenerated aortic bioprosthesis: Technical considerations and results. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. déc 2012;144(6):1372‑80.

45. Eggebrecht H, Schäfer U, Treede H, Boekstegers P, Babin-Ebell J, Ferrari M, et al. Valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation for degenerated bioprosthetic heart valves. JACC Cardiovasc Interv. nov 2011;4(11):1218‑27.

46. Webb JG, Wood DA, Ye J, Gurvitch R, Masson J-B, Rodés-Cabau J, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation for failed bioprosthetic heart valves. Circulation. 27 avr 2010;121(16): 1848‑57.

47. Khawaja MZ, Haworth P, Ghuran A, Lee L, de Belder A, Hutchinson N, et al. Transcatheter aortic valve implantation for stenosed and regurgitant aortic valve bioprostheses CoreValve for failed bioprosthetic aortic valve replacements. J Am Coll Cardiol. 12 janv 2010;55(2):97‑101.

48. Thielmann M, Eggebrecht H, Wendt D, Kahlert P, Ideler B, Kottenberg-Assenmacher E, et al. New techniques for the treatment of valvular aortic stenosis--transcatheter aortic valve implantation with the SAPIEN heart valve. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2009;18(3): 131‑41.

49. Chiam PT-L, Ewe S-H, Soon J-L, Ho K-W, Sin Y-K, Tan S-Y, et al. Percutaneous transcatheter aortic valve implantation for degenerated surgical bioprostheses: the first case series in Asia with one-year follow-up. Singapore Med J. 19 mai 2016;

50. Gonska B, Seeger J, Rodewald C, Scharnbeck D, Rottbauer W, Wöhrle J. Transfemoral valve-in-valve implantation for degenerated bioprosthetic aortic valves using the new balloon-expandable Edwards Sapien 3 valve. Catheter Cardiovasc Interv. 3 mai 2016

51. Chen H-L, Liu K. Clinical outcomes for transcatheter valve-in-valve in treating surgical bioprosthetic dysfunction: A meta-analysis. Int J Cardiol. 1 juin 2016;212:138‑41.

52. Gurvitch R, Cheung A, Bedogni F, Webb JG. Coronary obstruction following transcatheter aortic valve-in-valve implantation for failed surgical bioprostheses. Cathet Cardiovasc Intervent. 15 févr 2011;77(3):439‑44.

53. Bapat VN, Attia R, Thomas M. Effect of valve design on the stent internal diameter of a bioprosthetic valve: a concept of true internal diameter and its implications for the valve-in-valve procedure. JACC Cardiovasc Interv. févr 2014;7(2):115‑27.

54. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. J Thorac Cardiovasc Surg. janv 2013;145(1):6‑23.

55. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials. Circulation. 14 juin 2011;123(23): 2736‑47.

56. 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. 3 mai 2012;366(18):1705‑15.

57. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, et al. Percutaneous Aortic Valve Implantation Retrograde From the Femoral Artery. Circulation. 14 févr 2006;113(6):842‑50.

58 Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Ettori F, Santoro G, et al. Incidence and Predictors of Early and Late Mortality After Transcatheter Aortic Valve Implantation in 663 Patients With Severe Aortic StenosisClinical Perspective. Circulation. 25 janv 2011;123(3):299‑308.

59. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. European Heart Journal. 1 janv 2011;32(2):198‑204.

60. Khawaja MZ, Rajani R, Cook A, Khavandi A, Moynagh A, Chowdhary S, et al. Permanent Pacemaker Insertion After CoreValve Transcatheter Aortic Valve ImplantationClinical Perspective. Circulation. 8 mars 2011;123(9):951‑60.

61. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. The Lancet. 20;385(9986):2477‑84.

61. Sénage T, Le Tourneau T, Foucher Y, Pattier S, Cueff C, Michel M, et al. Early Structural Valve Deterioration of Mitroflow Aortic BioprosthesisCLINICAL PERSPECTIVE. Circulation. 2 déc 2014;130(23):2012‑20.

NOM :ROOS PRENOM : Jean-Charles

Titre de Thèse : TAVI « Valve-in-Valve »: Résultats et pronostic au CHU de Nantes

---

RESUME (10 lignes)

-Les dégénérescence structurelles de bioprothèses posent le problème de chirurgie redux de remplacement valvulaire aortique chez des patients à très haut risque opératoire.
Depuis une dizaine d'année, parallèlement au TAVI, s'est développée la technique de TAVI « Valve-in-Valve ». L'objectif de ce travail était d'évaluer cette procédure au CHU de Nantes en termes de résultats et de pronostic. L'étude comportant 43 patients montre un taux de décès toutes causes à un an de 16,3% (Critère de jugement principal). Les analyse secondaires montrent un taux de complications vasculaires majeures de 9,3%, d'hémorragies majeures de 16,3% et d'implantation de pacemaker de 7,0% sans qu'aucun AVC n'ai été répertorié. Le gradient moyen résiduel était mesuré à 15,2 mmHg à trente jours et à 17,7 mmHg à un an.

MOTS-CLES

TAVI, VALVE IN VALVE, DÉGÉNÉRESCENCE DE BIOPROTHÈSE, RÉSULTATS, PRONOSTIC