



HAL
open science

Particularités du TAVI chez le patient de moins de 75 ans

Matthieu Bizot

► **To cite this version:**

Matthieu Bizot. Particularités du TAVI chez le patient de moins de 75 ans. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03298376

HAL Id: hal-03298376

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298376v1>

Submitted on 23 Jul 2021

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Université de Lorraine

Faculté de Médecine de Nancy

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Matthieu BIZOT

Le 21 octobre 2019

PARTICULARITES DU TAVI CHEZ LE PATIENT DE MOINS DE 75 ANS

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur MAUREIRA

Président du jury

Monsieur le Professeur TEIGER

Juge et directeur

Monsieur le Professeur FOLLIGUET

Juge

Monsieur le Professeur SADOUL

Juge

Monsieur le Docteur ANGIOI

Juge



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN :

Vice-doyenne
Pr Laure JOLY

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Nicolas GAMBIER
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Jacques JONAS
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Pr Mathias POUSSEL
Relations internationales : Pr Jacques HUBERT
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI

Présidente du Conseil de la Pédagogie : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER - Denis ZMIROU

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - Alain LE FAOU - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT - Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER - Professeur Antoine VERGER

2^e sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY - Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Guillaume VOGIN

3^e sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER
Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^e sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^e sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie*)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3^e sous-section : (*Médecine générale*)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2° sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2° sous-section : (Histologie, embryologie, et cytogénétique)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2° sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
Docteur Arnaud FLORENTIN (stagiaire)

2° sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3° sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D'AVENI

2° sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE

3° sous-section : (*Immunologie*)

Docteure Alice AARNINK (stagiaire)

4° sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Docteur Philippe GUERCI

2° sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3° sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2° sous-section : (*Neurochirurgie*)

Docteur Fabien RECH (stagiaire)

3° sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Docteur Thomas SCHWITZER (stagiaire)

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4° sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire*)

Docteure Nicla SETTEMBRE

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Anthony LOPEZ

2° sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Docteur Cyril PERRENOT

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*)

Docteure Eva FEIGERLOVA

5° sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Mikaël AGOPIANTZ (stagiaire)

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

66^e Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteure Kénora CHAU

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-
PAPADOPOULOS (1996) *Université de
Pennsylvanie (U.S.A)*
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président du Jury

Monsieur le Professeur Juan Pablo MAUREIRA

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de Chirurgie Cardiaque.

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury de thèse.

Je vous remercie pour votre bienveillance et la confiance que vous m'avez accordé tout au long de mon cursus. J'ai beaucoup apprécié la sympathie et la simplicité de nos échanges tout en restant admiratif devant votre pédagogie et votre savoir-faire. Vous m'avez énergiquement soutenu jusqu'au bout et je ne saurais oublier cela.

Je vous exprime pour cela tout mon respect et ma profonde reconnaissance

A notre Maître, Juge et Directeur de Thèse

Monsieur le Professeur Emmanuel TEIGER

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de Cardiologie et Pathologies Cardiovasculaires

Vous nous faites l'honneur de participer au jury de cette thèse.

Je suis très heureux que vous m'ayez confié ce travail de thèse.

Je suis également très fier de vous avoir rencontré, d'avoir pu être formé à vos côtés et par votre équipe. J'ai apprécié votre disponibilité, votre pragmatisme et votre pédagogie, en salle de cathétérisme comme en dehors. Je vous exprime mon plus grand respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Thierry FOLLIGUET

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de Chirurgie Cardiaque.

Vous nous faites l'honneur de participer au jury de cette thèse.

Je vous remercie de votre disponibilité à mes débuts et de votre réactivité sur toutes les endocardites que je vous ai adressé. Vous m'avez été de bon conseil à Nancy comme à Mondor en m'apportant votre aide, je suis ravi d'avoir pu travailler à vos côtés.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Nicolas SADOUL

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de Cardiologie et Pathologies Cardiovasculaires

Vous nous faites l'honneur de participer au jury de cette thèse.

Je vous suis très reconnaissant pour votre soutien et votre disponibilité durant l'internat, nous avons pu converser dans votre bureau à de multiples reprises et en toute franchise. Je vous exprime ma sincère gratitude et mon plus grand respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Docteur Michael ANGIOI

Docteur en Cardiologie et Pathologies Cardiovasculaires

Vous nous avez fait le plaisir d'accepter de faire partie de ce jury de thèse.

Je vous remercie pour votre patience, la confiance que vous m'avez accordé et votre soutien durant mon cursus. Vous m'avez fait découvrir et apprécier la cardiologie interventionnelle et je serais heureux et très fier de pouvoir continuer ma formation à vos côtés.

Je ferai tout pour être à la hauteur.

Je remercie tout particulièrement :

- Dr GALLET DE SAINT AURIN, tes brimades et ton humour n'ont eu d'égal que l'aide que tu m'as apporté à cette thèse, sans toi ce travail n'aurait pas été possible. Je te remercie pour ta pédagogie lors de mon passage à Mondor.
- Dr ELFARRA, je vous remercie pour votre bienveillance et votre bonne humeur perpétuelle, votre présence au pied levé à cette soutenance me va droit au cœur.

A mes maîtres d'internat et tous les médecins ayant participé à ma formation :

- Dr KHALIFE, Dr BOURSIER, Dr YASSINE, Dr VALLA, Dr BAYARD, Dr BENICHOU, Dr BECKER, Dr MIELCZAREK, Dr ZANUTTO, Dr ZANNAD, Dr HELIOT merci pour m'avoir tant appris, je retiens la sympathie et le dynamisme de votre équipe comme l'un des meilleurs souvenirs de mon internat.
- Dr HALALCHI, merci pour ton accueil chaleureux lors de mes premiers pas en cardiologie et de toutes les petites astuces cardiologiques pour traiter l'urgence. Merci également aux Dr PREISS et Dr AL DAOUD pour avoir contribué à de solides connaissances en rythmologie.
- Pr BOLLAERT, Pr GIBOT, Dr CONRAD, Dr LEMARIE, Dr CRAVOISY-POPOVIC, je vous remercie pour m'avoir guidé lors de mes premiers pas en réanimation médicale.
- Dr SELTON-SUTY et Dr HUTTIN, Dr VENNER : merci pour votre gentillesse, votre soutien et tout le temps que vous m'avez accordé pour me former en échocardiographie et aiguïser mon sens clinique au chevet des patients.
- Pr JUILLIERE, Pr DE CHILLOU, Dr LEMOINE Simon, Dr MAGNIN-POULL, Dr OLIVIER, Dr BLANGY, Dr DJABALLAH, Dr SELLAL, Dr FREYSZ, et Dr POPOVIC : merci pour votre disponibilité et vos précieux conseils.
- Dr METZDORF : merci beaucoup Pierre Adrien, pour ta bonne humeur, tes conseils avisés depuis le début de mon externat jusqu'à la fin de mon internat.

- Dr PINELLI : merci beaucoup Samuel pour ton soutien indéfectible, ta disponibilité et ton pragmatisme, je suis fier d'avoir été ton interne.
- Dr MAIGRAT : merci beaucoup Charles Henry, de nos premières gardes en réanimation médicale aux dimanches interminables au CHU, je te remercie d'avoir partagé ton savoir de manière aussi énergique pour le bien de ma formation.
- Dr AMOR, Dr BEL HADJ, Dr BENZAGHOU, Dr BRETON, Dr CHATI, Dr FARAH, Dr LEMOINE Julien, Dr SIMON, Dr SCHWARTZ, merci pour m'avoir accordé votre confiance et pour avoir partagé votre savoir, mon stage chez vous fut une réelle bouffée d'oxygène riche en expérience.
- Dr MOUILLET, Dr BOUKANTAR, Dr MANGIAMELI, Dr TUFFREAU, Dr ROVANI merci pour votre sympathie et votre confiance, j'ai énormément appris en salle de cathétérisme avec chacun d'entre vous à Mondor et j'en garde un excellent souvenir.
- Pr MARIE, Dr GINET, Dr BOURSIER, Dr BAHLOUL, Dr PERRIN, Dr CLAUDIN, Dr MELKI, Dr PICOT-DILLY, Dr BRUAND, Dr RAYMOND merci pour cette cohabitation dans le milieu isotopiste et de m'avoir permis de découvrir le milieu souterrain de Brabois, vous avez fortement contribué de manière indirecte à l'élaboration de ce travail.

A mes co-internes de Cardiologie, merci pour ces quatre années à vos côtés, toujours là dans les bons et les mauvais moments.

Jeanne, dès notre première pinte au Ch'timi j'ai su que le courant passerait et j'en étais encore loin du compte ! Merci pour ton soutien en toute circonstances et pour avoir toléré mon humour, ma musique et mes emmerdes, ton absence à cette soutenance se paiera en cookies ou en beignets fourrés. **Maxime**, du Vernet à la Feclaz en passant par les Antilles en catamaran, notre cursus commun ne fut pas qu'universitaire et je suis très heureux que nous ayons parcouru ce chemin, si c'était à refaire je n'hésiterais pas une seconde. **Fanny**, comment se dire...de nos gardes en binôme à la USIC encore bébé internes à gérer des TV bidirectionnelles nous avons parcouru bien du chemin dont certains en VSL après des soirées d'anthologies. **Antoine**, compagnon de galère du S4 puis à Paris, j'étais heureux de constater

que nous avons la même vision de la cardiologie (en général bien fraîche et avec des cacahuètes), je te souhaite le meilleur pour la suite de tes aventures à Paris. **Nathalie Noirclerc**, probablement une des rencontres salvatrices de ces dernières années, tant de choses positives me sont arrivées grâce à toi et tes conseils qu'il faudrait en écrire un livre entier, merci pour tout du fond du cœur. **Charles, Killian, Ugo, Sophie, Camille et Alexis** une si belle bande de BG qu'elle en serait instagrammable (même si Sophie l'a déjà fait), merci à tous d'avoir illuminé ce semestre d'été à Mercy, inoubliable tout simplement. **Margaux, Joseph, Trecy, Julien**, pour tous ces départs groupés à midi pétante et d'avoir contribué à la bonne ambiance et la solidarité de notre promotion. **A Hugo Bello, Guillaume, Benjamin, Lionel, Hugo Manzi, et Selin**, pour avoir été mes compagnons de route durant quelques temps. **Thibaud Schwartz, Mokhtar, Mathieu Bercker**, pour tous ces souvenirs en RMC et pour tous ces patients qui n'ont pas dit bonjour. **Laura Filippetti, Néfissa, Mathieu Echivard, Mathieu Ruppel et Raphaël** pour votre bienveillance et vos conseils de « vieux » quand j'étais jeune interne. **Aurélien**, merci pour tes conseils et ta sympathie au pendant ces 6 mois à la tour infernale, je te souhaite le meilleur pour toi et ta petite famille.

A toutes les équipes soignantes et non soignantes, sans qui rien ne serait possible. Merci pour votre gentillesse, vos conseils et votre réconfort. Merci d'être là pour un travail d'équipe indispensable.

- Merci à toute l'équipe soignante d'USIC de Thionville (sauf une cadre qui se reconnaîtra) pour votre gentillesse et votre bienveillance avec une pensée émue pour notre regrettée Mumu.
- Merci à toute l'équipe soignante du secteur 4 du CHU, vos petites attentions lors des visites matinales, votre humour, vos grandes qualités professionnelles et les talents de dessinateurs de certains (oui Thomas, c'est toi dont je parle) m'ont réellement aidé lors de mes premiers pas au CHU et à rendre le monde meilleur, tout simplement et ce n'est pas Michel Boujenah qui dira le contraire.
- Merci à toute l'équipe d'USIC de Mercy pour cet accompagnement quotidien dans la bonne humeur que vous m'avez prodigué et pour avoir ancré dans ma mémoire des souvenirs de coupe du monde au milieu des urgences vitales.

- Merci à toute l'équipe du bloc d'angiographie et de l'USIC d'Essey Les Nancy, vos canulars téléphoniques de haute volée, votre humour, votre professionnalisme inégalable ne peuvent laisser indifférent, c'est un réel plaisir de travailler avec vous dans de telles conditions.
- Un immense merci à l'ensemble de l'équipe de cardiologie interventionnelle de Mondor, aucun doute, vous êtes uniques dans votre genre !

A tous mes amis carabins et néanmoins confrères de France et de Navarre .

Alex, Guillaume, Thibaut, Thomas, Cyril, Gaëtan, Quentin une bande de copains débiles comme on en fait plus, merci à vous tous de m'avoir laissé monter dans ce bus il y a bientôt 9 ans, des souvenirs impérissables, de la réussite, pas de doute : le futur prix Nobel c'est pour nous. Je tiens également à remercier vos chéries de rendre vos vies meilleures quand je ne suis pas là, merci donc à **Estelle, Anne Laure, Maëlle, Elisa, Léa et Caroline.**

Clémence, compagne de voyage en puissance, toujours prête à traverser l'autre bout du globe, la distance n'a pas entérinée nos correspondances très intellectuelles et j'espère que ça restera le cas ! Je me réjouis de nos futures destinations.

Natacha, que de temps passé à plancher sur les conférences, à transporter des cartons, à éviter d'écraser des grand mères dans ta Swift avant de nous frotter à l'internat et ses difficultés, j'apprécie ta détermination et ta présence toujours bienveillante, tu pourras toujours compter sur moi.

Hugo et Cyrielle, vous avoir comme amis est un réel bonheur, merci de m'avoir tiré de tant de situations difficiles, nous vivrons encore de belles aventures.

Léo, Lucas, toujours présents pour la bagarre, merci de partager avec moi ces petits moments de folie.

Anne Charlotte Dupont et Alexis Legouverneur, je ne serais probablement pas là où je suis sans vos conseils, nos chemins se sont séparés mais j'espère avoir été un fillot à la hauteur.

A mes parents Dr Ann-Marie SISK et Dr Claude BIZOT, de manière indirecte vous avez su m'instiller cette curiosité pour la médecine et une approche clinique réfléchie sans lequel rien n'aurait été possible. Je vous dois tout et j'espère que vous serez fier de votre fils.

A ma sœur Marianne, me supporter n'a pas du être facile tous les jours, j'espère que tu ne m'en tiendras pas rigueur petite sœur.

Et enfin je remercie la personne qui a bouleversé ma vie récemment : Mathilde.

Tu m'as dit qu'il fallait être aussi délicat avec les coronaires qu'avec les femmes et je m'attendais pas à ce qui a suivi. Avant toi tout était une bataille à la Pyrrhus, désormais je ne veux vivre que pour nos projets communs. Je t'aime.

SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

ABRÉVIATIONS

AG	Anesthésie Générale
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CEC	Circulation Extra Corporelle
EROA	Aire d'Orifice Régurgitant Effectif
ESC	Société Européenne de Cardiologie
FEVG	Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
RVao	Remplacement Valvulaire Aortique
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
VARC-2	Valve Academic Research Consortium (2nd édition en 2012)
VG	Ventricule gauche
Vmax	Vitesse du flux transvalvulaire

Table des matières

ABRÉVIATIONS	- 19 -
1. Le Rétrécissement aortique	- 22 -
1.1 Définition	- 22 -
1.1.1. Epidémiologie	- 22 -
1.1.2. Diagnostic.....	- 22 -
1.2 Indications d'intervention	- 28 -
2. Le remplacement valvulaire chirurgical	- 29 -
3. Le TAVI	- 32 -
3.1. Historique	- 32 -
3.2. Sélection des patients	- 33 -
3.3. Types de valve.....	- 35 -
3.3.1. Valves expansibles sur ballon	- 35 -
3.3.2. Valves auto expansives	- 36 -
3.3.3. Nouvelles Valves.....	- 37 -
3.4. Préparation et voies d'abord.....	- 38 -
3.4.1. Voie fémorale	- 42 -
3.4.2. Voie carotidienne	- 42 -
3.4.3. Voie sous-clavière	- 43 -
3.4.4. Voie Trans-aortique.....	- 43 -
3.4.5. Voie Apicale.....	- 44 -
3.5. Implantation de la valve	- 45 -
3.5.1. Valve expansible sur ballon	- 45 -
3.5.2. Valve auto-expansive	- 46 -
3.6. Complications.....	- 48 -
3.6.1. Migration de la valve.....	- 48 -
3.6.2. Tamponnade	- 48 -
3.6.3. Occlusion coronaire.....	- 49 -
3.6.4. Complications vasculaires et hémorragiques	- 49 -
3.6.5. Troubles de conduction	- 50 -
3.6.6. Accidents vasculaires cérébraux	- 50 -

3.6.7.	Dysfonction de prothèse.....	- 51 -
3.6.8.	Insuffisance rénale aigue.....	- 53 -
3.7.	Durabilité des prothèses	- 53 -
4.	JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE	- 54 -
5.	ARTICLE.....	- 55 -
	Abbreviation list.....	- 56 -
	Abstract	- 57 -
	Introduction	- 58 -
	Methods.....	- 59 -
	Study population	- 59 -
	Statistical analysis	- 60 -
	Results	- 61 -
	Baseline characteristics	- 61 -
	Per-procedural parameters.....	- 61 -
	Outcome and composite endpoints	- 61 -
	Hemodynamic improvement.....	- 63 -
	Discussion	- 63 -
	Limitations	- 64 -
	Conclusion.....	- 65 -
	Bibliography.....	- 75 -
6.	CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES	- 77 -
6.1.	Pronostic du TAVI chez le patient de moins de 75 ans.	- 77 -
6.2.	Pourquoi cette hausse de mortalité chez les patients de moins de 75 ans.....	- 77 -
7.	BIBLIOGRAPHIE	- 79 -

1. Le Rétrécissement aortique

1.1 Définition

1.1.1. Epidémiologie

Le rétrécissement aortique est la valvulopathie la plus fréquente en Europe et en Amérique du Nord. Elle est précédée par la sclérose aortique se traduisant par un épaissement et des calcifications de l'appareil valvulaire sans retentissement hémodynamique. La sclérose aortique toucherait plus de 50 % des sujets âgés de 75 à 86 ans (1). Le rétrécissement aortique est défini par une limitation d'ouverture des sigmoïdes aortiques associée à une accélération de la vitesse de flux transvalvulaire (V_{max}) supérieure ou égale à 2,50 m/s mesurée en doppler continu. La prévalence du rétrécissement aortique touche ainsi environ 2 à 7% des patients de plus de 65 ans. (2,3,4). La première étiologie du rétrécissement aortique est l'origine dégénérative avec une calcification progressive de l'anneau et des sigmoïdes sur une valve tricuspide. La seconde étiologie est la bicuspidie aortique, pouvant être associée ou non à une dilatation de l'aorte ascendante, où le diagnostic est établi de manière plus précoce qu'une valve tricuspide (10 ans plus tôt en moyenne) (5).

Les autres étiologies comportent : l'origine rhumatismale, devenue de plus en plus rare grâce à la disparition du rhumatisme articulaire aigu dans les pays occidentaux (4) ; la valvulopathie post-radique et la consommation d'agonistes sérotoninergiques (benfluorex, dexfenfluramine) (6), ces trois dernières étiologies se manifestent régulièrement par une atteinte polyvalvulaire. L'unicuspidie (ou bicuspidie de type 2) demeure exceptionnelle (0,02%) (5).

Les facteurs de risque associés à la survenue d'un rétrécissement aortique sont identiques à ceux de l'athérosclérose à savoir l'âge, le sexe masculin, l'hypertension artérielle, le tabagisme, l'insuffisance rénale et l'hémodialyse.

1.1.2. Diagnostic

La réduction de la surface valvulaire aortique normale (3 à 6 cm²) entraîne une obstruction à l'éjection du volume ventriculaire avec les conséquences suivantes : une augmentation de la post charge du ventricule gauche (VG), une augmentation de la pression systolique du VG, l'augmentation du gradient de pression transvalvulaire et des vitesses de flux. L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) entraîne une dysfonction diastolique avec dilatation atriale gauche, hypertension pulmonaire (HTP) post capillaire et une diminution de la réserve coronaire. À un stade avancé on constate une dilatation ventriculaire gauche auquel

succède une dysfonction systolique avec altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG).

Le patient peut demeurer asymptomatique pendant des années avant de présenter des symptômes initialement à l'effort. La triade clinique classique comprend l'angor d'effort, pouvant être imputable à la valvulopathie comme à une coronaropathie associée dans 30 à 50% des cas, une dyspnée d'effort et la notion d'une syncope d'effort ou lipothymie. Le diagnostic peut également être révélé par un tableau d'insuffisance cardiaque traduisant une évolution avancée de la valvulopathie.

L'auscultation cardiaque retrouve un souffle systolique rugueux maximal en regard du foyer aortique avec une irradiation vers les deux carotides. L'absence de B2 au foyer aortique est témoin d'un rétrécissement aortique serré.

L'électrocardiogramme (ECG) peut être normal ou montrer des troubles conductifs (allongement intervalle PR, bloc de branche) en rapport avec une extension des coulées calcaires du rétrécissement aortique vers les voies de conduction ou encore des signes d'HVG.

La radiographie thoracique peut mettre en évidence des calcifications valvulaires ou des signes d'insuffisance cardiaque.

L'augmentation du gradient de pression et des vitesses de flux transvalvulaires aortiques sont à la base des méthodes de mesure paraclinique permettant de confirmer à la fois le diagnostic et la sévérité de la valvulopathie.

L'approche invasive par cathétérisme cardiaque gauche fut un temps la méthode de référence pour évaluer la sévérité du rétrécissement aortique (Figure 1).

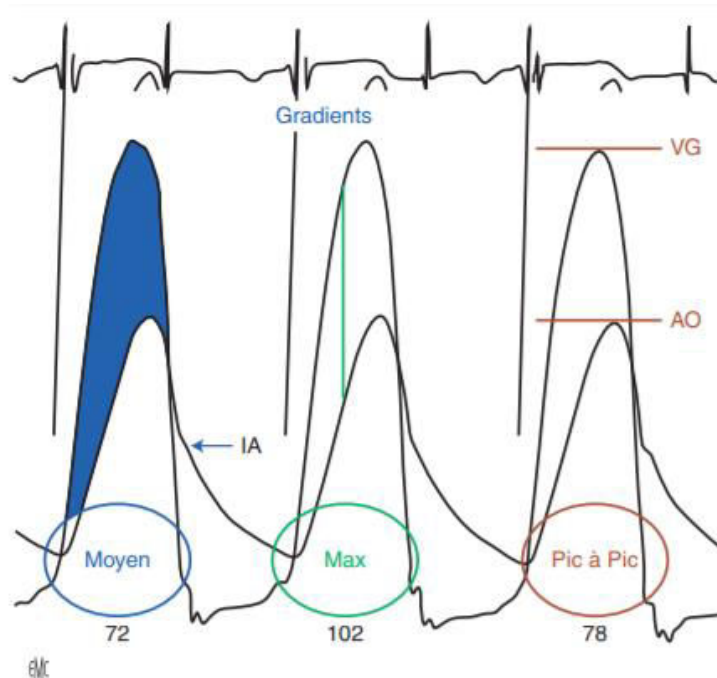


Figure 1 : Mesure des différents gradients transvalvulaires par cathétérisme cardiaque gauche. VG : ventricule gauche ; IA : Incisure aortique ; AO : Aorte.

Laffite S et al Echocardiographie Doppler (CD ROM), 2002, Université Victor Segalen Bordeaux 2.

La mesure du gradient pic à pic, nécessite d'abord un franchissement par le guide puis par le cathéter du rétrécissement aortique vers le VG, mesure du pic de pression VG, retrait du cathéter vers l'aorte et mesure du pic de pression aortique.

La mesure des gradients instantanés maximaux nécessite deux cathéters pour estimer la différence de pression entre le VG et l'aorte.

La mesure du gradient moyen est extrapolée par la mesure des gradients instantanés.

Le cathétérisme cardiaque gauche pouvait être complété par la réalisation d'un cathétérisme cardiaque droit pour confirmer le caractère post capillaire d'une HTP mais aussi pour estimer le débit cardiaque et mesurer la surface valvulaire aortique par la formule de Gorlin (Figure 2).

$$S \text{ (cm}^2\text{)} = F \text{ (ml/sec.)} / b \sqrt{\text{gradient VG-Ao (mmHg)}}$$

F = Flux transvalvulaire = VS / ES (ml / seconde)
 VS = Débit cardiaque / fréquence cardiaque
 ES = durée de l'éjection par battement (seconde)
 b = 44.5 (constante = 1 x 44,5)

Figure 2 : Calcul de la surface aortique selon la formule de Gorlin.

Gorlin R et al Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves and central circulatory shunt I. Am Heart J. 1951 Jan;41(1):1-29.

Cette mesure par cathétérisme a désormais été reléguée au second plan derrière l'échographie cardiaque, moins pourvoyeuse de complications, mais reste indiquée en cas de discordance entre la clinique et les données échographiques.

La mesure de la surface valvulaire et des gradients de pression par échographie cardiaque doppler repose sur la formule de Bernoulli (Figure 3).

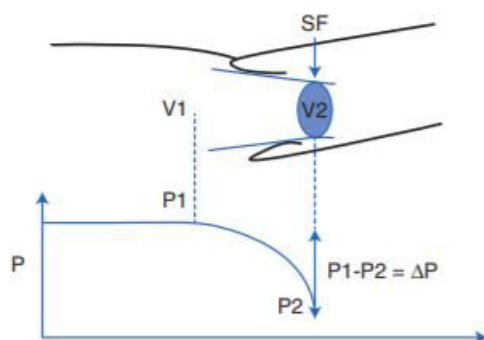


Figure 3 :Equation de Bernoulli permettant de calculer les gradients transvalvulaires aortiques.

$$\Delta P = P1 - P2 = 4 (V2^2 - V1^2). P : \text{Pression} ; V : \text{Vitesse} ; SF : \text{Surface fonctionnelle.}$$

Un alignement optimal du flux ultrasonique sur le flux aortique est indispensable au risque de sous-estimer la sévérité de la valvulopathie (Figure 4). En cas de doute, la multiplication des mesures par différentes fenêtres d'acquisitions (parasternale droite, suprasternale, sous clavière, sous costale), l'utilisation de la sonde de Pedoff permettent d'évaluer avec précision le caractère serré ou non du rétrécissement aortique (7). Le recours à l'échocardiographie trans-oesophagienne (ETO) est rarement utile pour préciser le caractère serré de la valvulopathie, la planimétrie étant de réalisation difficile en cas de calcifications mais permet une mesure plus précise de l'anneau aortique (9).

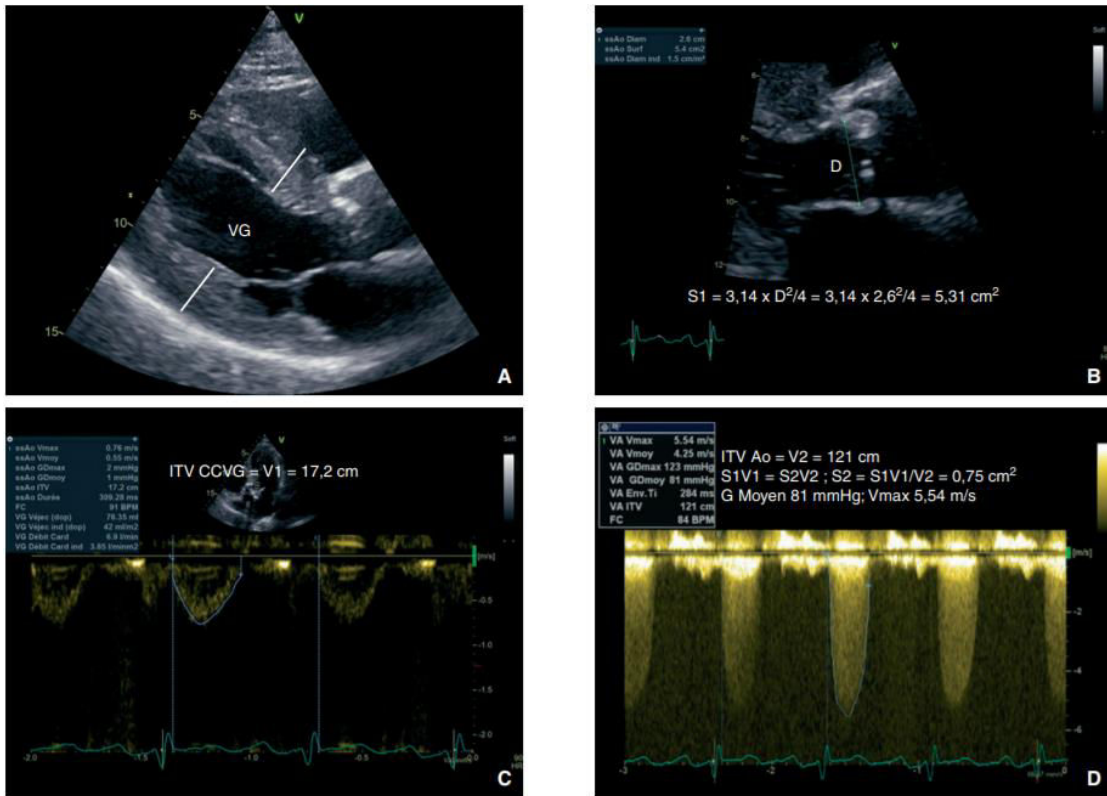


Figure 4 : Mesures d'un rétrécissement aortique serré par échocardiographie transthoracique (ETT) .

CCVG : Chambre de chasse du ventricule gauche ; D : diamètre de l'anneau aortique ; Fc : fréquence cardiaque ; GMoy : gradient moyen ; ITV : intégrale temps-vitesse ; S : Surface ; V : vitesse ; Vmax : vitesse maximale du flux trans-aortique.

A. Incidence parasternale grand axe mettant en évidence une HVG.

B. Mesure du diamètre de l'anneau aortique.

C. Mesure de l'ITV CCVG en doppler pulsé avec calcul du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque.

D. Mesure de l'ITV transvalvulaire aortique avec calcul de la surface valvulaire par équation de continuité.

Maréchaux S et al. Rétrécissement aortique orificiel. EMC Cardiologie 2018 ; 13(4) :1-19 [Article 11-011-B-10].

Les critères écho-cardiographiques définissant un rétrécissement aortique serré sont une surface valvulaire inférieure à 1 cm² et/ou une surface valvulaire indexée à la surface corporelle inférieure à 0.6 cm²/m² associé à un gradient transvalvulaire moyen supérieur ou égal à 40 mmHg et/ou une Vmax supérieure à 4 m/s (8).

La présence de critères échographiques sans symptômes déclarés par le patient doit pousser à la réalisation de test fonctionnel tel que l'épreuve d'effort (contre indiqué en cas de rétrécissement aortique symptomatique) pour débusquer les « faux asymptomatiques ».

Dans certains cas, il existe une discordance entre l'aspect échographique évocateur d'un rétrécissement aortique, un gradient transvalvulaire moyen inférieur à 40 mmHg et une surface aortique inférieure pourtant inférieure à 1 cm². Les dernières recommandations de la

société européenne de cardiologie (ESC) ont élaboré une approche pas à pas (Figure 5) tenant compte de la FEVG, des volumes d'éjection systolique indexés mais aussi d'examens complémentaires comme l'échocardiographie dobutamine et le score calcique pour rechercher des rétrécissement aortique en situation dits de « bas débit / bas gradient » ou « bas débit paradoxal ».

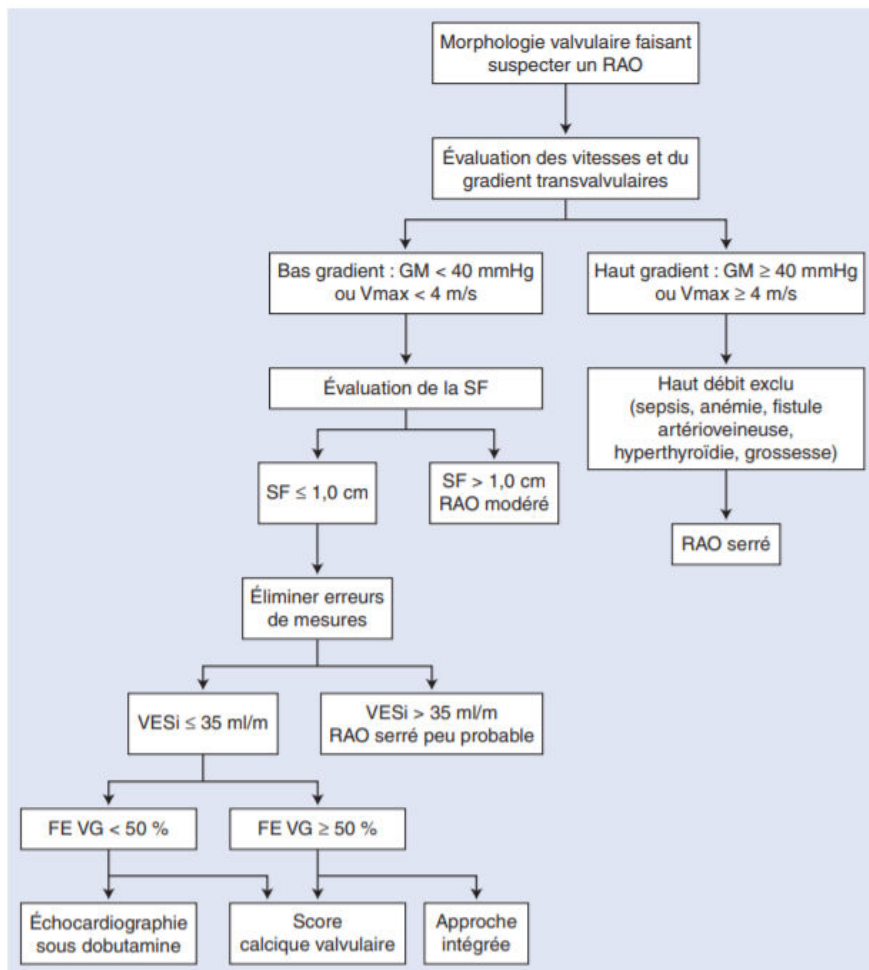


Figure 5 : Algorithme d'évaluation d'un rétrécissement aortique.

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche ; GM : Gradient moyen transvalvulaire aortique ; VESi : Volume d'éjection systolique indexé à la surface corporelle ; Rao : Rétrécissement aortique ; SF : Surface fonctionnelle ; Vmax : Vitesse maximale transvalvulaire aortique

Baumgartner H et al. For the Group ESCSD 2017 ESC/ EACTS. Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2017;38:2739-91.

1.2 Indications d'intervention

Dès l'apparition de symptômes, l'espérance de survie chute drastiquement avec une médiane de survie de 5 ans en cas d'angor, de 3 ans en cas de syncope et de 2 ans en cas d'insuffisance cardiaque congestive (Figure 6).

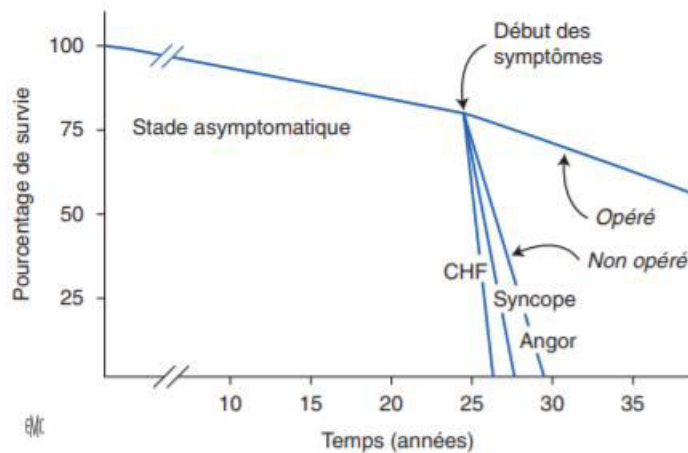


Figure 6 : Survie avant et après apparition des symptômes chez les patients porteur de rétrécissement aortique.

Le pronostic est amélioré par la chirurgie valvulaire.

Ross J., et al Aortic stenosis Circulation 1968 ; 38 (1 Suppl.) : 61-67

Devant la mortalité importante après l'apparition des symptômes et de l'absence d'efficacité du traitement médical (9), plusieurs techniques chirurgicales et endovasculaires ont été développés pour traiter efficacement le rétrécissement aortique serré.

2. Le remplacement valvulaire chirurgical

Le remplacement valvulaire aortique (RVAo) chirurgical par sternotomie reste actuellement le traitement de référence du rétrécissement aortique et s'effectue sous circulation extra corporelle (CEC) et anesthésie générale (AG).

Une sternotomie médiane est réalisée du manubrium sternum sur dix à quinze centimètres, la mise en place d'écarteurs ouvre la voie au cœur battant (Figure 7).

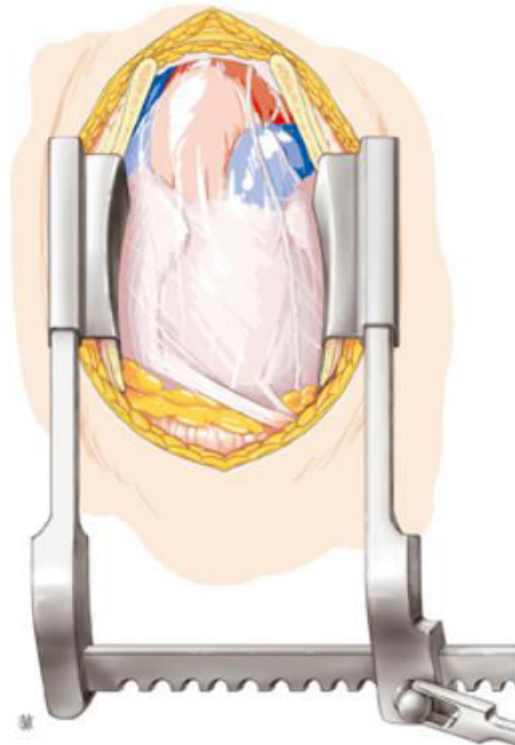


Figure 7 : Sternotomie médiane avec écarteurs en place.

J. Jougon, et al .Voies d'abord chirurgicales antérieures du thorax et cervicothoraciques. EMC - Techniques chirurgicales - Thorax 2014;9(4):1-30 [Article 42-210]

Après réalisation d'une péricardiotomie, les canules de CEC sont introduites dans l'aorte (canulation artérielle) et dans l'oreillette droite vers la veine cave inférieure (canulation veineuse). Une fois la CEC effective et l'aorte clampée, un arrêt cardiaque est obtenu par injection d'une solution cardioplégique riche en potassium, le circuit de cardioplégie permet un refroidissement homogène du myocarde et de lui fournir des éléments de survie jusqu'à la reprise de son activité spontanée.

Une incision de l'aorte ascendante est réalisée jusqu'au sinus non coronaire permettant d'exposer de manière optimale le champ opératoire. La valve aortique native et ses calcifications sont réséquées jusqu'au niveau de l'anneau (Figure 8). Les mesures de la valve sont réalisées à cet instant pour permettre de préparer la prothèse.

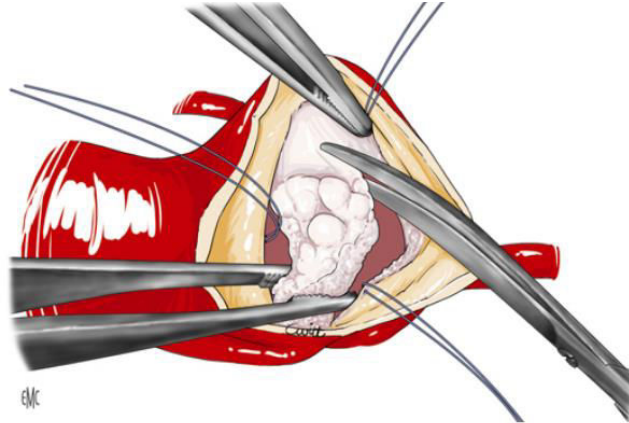


Figure 8 : Résection des trois feuillets valvulaires aortiques et des calcifications.

J.-N. Fabiani. Remplacement valvulaire aortique. EMC - Techniques chirurgicales - Thorax 2017;12(3):1-7
[Article 42-570].

La prothèse valvulaire mécanique ou biologique est suturée à l'anneau, s'ensuit la fermeture de l'aortotomie, arrêt du circuit de cardioplégie puis arrêt progressif de la CEC, reprise d'une activité ventriculaire, suture plan par plan.

Le choix du type de prothèse (Figure 9 et 10) est décidé en amont de l'intervention par la Heart team en fonction des caractéristiques et du souhait du patient (âge, traitement anticoagulant).



Figure 9 : Prothèses mécaniques à double ailette en carbone pyrolytique.



Figure 10 : Bioprothèses à armature à partir de péricarde bovin ou de sigmoïdes aortiques porcines.

G. Lebreton, et al. Prothèses valvulaires cardiaques. EMC - Cardiologie 2018;14(3):1-18 [Article 11-013-A-30]

Malgré le développement des abords mini-invasifs et de bioprothèses « sutureless » permettant de réduire le temps de clampage et de limiter les conséquences hémodynamiques et inflammatoires de la CEC, ces avancées de la médecine moderne ne permettent pas de répondre aux besoins des patients les plus âgés, les plus fragiles et ayant le plus de comorbidités.

D'autant plus qu'avec le vieillissement de la population, certaines dégénérescences de prothèses valvulaires implantées chirurgicalement sont diagnostiquées à un âge où le malade est déclaré inopérable.

Pour répondre à ces situations, des techniques endovasculaires furent développées nous menant à cette révolution que constitue aujourd'hui l'implantation valvulaire aortique par cathétérisme ou transcatheter aortic valve implantation (TAVI).

3. Le TAVI

3.1. Historique

L'idée de traiter les valvulopathies aortiques par voie percutanée est évoquée dans les années 1960 avec divers travaux expérimentaux sur des animaux (10,11).

Dans les années 1980, environ plus d'un tiers des patients présentant un rétrécissement aortique symptomatique avec une indication chirurgicale sont récusés en raison de leur âge ou de leurs lourdes comorbidités (12,13), les vouant au décès à court terme.

La valvuloplastie aortique percutanée au ballon paraît alors donc une alternative thérapeutique intéressante chez ces patients leur permettant une amélioration fonctionnelle, malheureusement transitoire en raison d'une resténose quasi-constante survenant dans les 6 mois du geste, ne permettant pas une amélioration significative de la survie à long terme (14, 15, 16).

Ces résultats sont sans appel, pour permettre à ces patients de survivre sur le long terme, la valvuloplastie seule ne suffit pas, le concept de l'implantation d'une valve par voie percutanée commence à naître.

En 1992, Andersen rapporte l'implantation d'une bioprothèse aortique par cathétérisme chez l'animal (17). En 1994, Cribier envisage le largage d'une valve stentée en position aortique.

La première implantation chez l'humain d'une bioprothèse aortique stentée sertie sur ballon aura lieu en 2002 à Rouen par Cribier. Cette grande première se déroulera sous anesthésie locale avec un abord veineux fémoral antérograde puis par voie trans-septale sur un patient en état de choc cardiogénique, (18). La première implantation d'une bioprothèse auto-expansive aura lieu en 2004 à Siegburg par Laborde (19). Devant les résultats, la technique connaît un réel engouement permettant le marquage CE des différentes bioprothèses en 2007 et leur remboursement en France en 2009.

En 2010 sont dévoilés les résultats de l'étude PARTNER montrant une réduction significative chez les patients non opérables avec rétrécissement aortique serré, le TAVI permettait une réduction significative de la mortalité à un an comparé au traitement médical (20). Chez les patients à risque chirurgical élevé, TAVI et RVAo présentaient un taux de mortalité comparable à 1 an (21). En 2012 l'ESC recommande, suite aux résultats de cette étude, d'opter pour le TAVI lorsque le patient était jugé inopérable par une Heart Team ou lorsque le

risque de mortalité à 30 jours en cas de chirurgie était jugé très élevé (Society of Thoracic Surgeons (STS) Score > 10 %).

En 2014, l'étude US Corevalve démontre également une réduction significative de la mortalité dans le groupe TAVI versus RVAo, mais chez des patients présentant un STS score plus bas (7,5 %) que dans l'étude PARTNER (11,8 %) (22). En 2016, l'étude PARTNER 2 incluant des patients avec un risque chirurgical intermédiaire (STS score à 5,8 %) montre une réduction de la mortalité à 2 ans dans le groupe TAVI versus RVAo, résultats corroborés par l'étude SURTAVI en 2017 (23).

Plus récemment en 2019, les études randomisées PARTNER 3 et Evolut Low Risk ont comparé TAVI versus RVAo chez des patients à bas risque chirurgical (Euroscore II à 1,5 % STS à 1,9 %) avec une non infériorité sur la mortalité globale à 1 an (24, 25).

Le TAVI, initialement conçu pour des patients inopérables s'est aujourd'hui généralisé, pour des patients à risque chirurgical moins élevé et plus jeunes.

3.2. Sélection des patients

Une évaluation globale du patient par une équipe multidisciplinaire « Heart team » permet de sélectionner les patients susceptibles de bénéficier de la procédure appropriée avec pour objectif la survie du patient et l'amélioration de la qualité de vie.

L'évaluation du risque opératoire repose sur l'examen clinique et par des scores de risques chirurgicaux tels que les Euroscore I, Euroscore II et le STS score qui évaluent respectivement le risque de mortalité hospitalière et le risque de décès à 30 jours . Ainsi, un un STS score supérieur à 10 % ou Euroscore I supérieur à 20 % permettent d'objectiver un risque opératoire élevé.

Les patients à risque intermédiaire sont définis par un STS score supérieur à 4 % ou Euroscore I et II supérieurs respectivement à 10 % et 4 %.

Les patients à bas risque sont définis par un STS score inférieur à 4 % ou Euroscore I et II inférieurs respectivement à 10 % et 4 %,

Cependant, malgré l'exhaustivité des scores de risques opératoires, certaines comorbidités ne sont pas prises en compte. Les facteurs amenant une Heart Team à favoriser le TAVI à un RVAo conventionnel sont nombreux et définis selon les dernières recommandations de l'ESC (Figure 11).

	En faveur du TAVI	En faveur de la chirurgie
<i>Caractéristiques cliniques</i>		
STS/Euroscore II < 4 %		+
Logistic Euroscore I < 10 %	+	
Présence de comorbidités sévères non reflétées par les scores	+	
Âge < 75 ans		+
Antécédent de chirurgie cardiaque	+	
Fragilité	+	
Mobilité réduite et conditions qui pourraient affecter une réhabilitation après la procédure	+	
Suspicion d'endocardite		+
<i>Aspects anatomiques et techniques</i>		
Accès en transfémoral à un TAVI	+	
Pas d'accès favorable à un TAVI		+
Séquelle de radiothérapie médiastinale	+	
Aorte porcelaine	+	
Présence de pontages coronaïres à risque lors de la sternotomie	+	
Mismatch prothèse patient attendu	+	
Déformation thoracique sévère ou scoliose	+	
Distance faible entre les ostiums coronaïres et l'anneau aortique		+
Taille de l'anneau hors du range du TAVI		+
Morphologie du culot aortique non favorable pour un TAVI		+
Morphologie valvulaire (valve bicuspidie, type de calcifications et degré de calcification) non favorable à un TAVI		+
Présence de thrombi dans l'aorte ou dans le ventricule gauche		+
<i>Conditions cardiaques qui nécessitent considération pour une intervention concomitante</i>		
Maladie coronaïre sévère nécessitant des pontages		+
Insuffisance mitrale organique sévère qui pourrait être traitée chirurgicalement		+
Valvulopathie tricuspide sévère		+
Anévrisme de l'aorte ascendante		+
Hypertrophie septale nécessitant myomectomie		+

Figure 11 : Caractéristiques à tenir compte pour le choix entre TAVI et chirurgie cardiaque conventionnelle. Baumgartner H et al. For the Group ESCSD 2017 ESC/ EACTS. Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2017;38:2739-91.

3.3. Types de valve

Actuellement deux types de valves ont été majoritairement développées : les valves expansibles sur ballon (SAPIEN[®] puis SAPIEN XT[®] et enfin SAPIEN 3[®] (Figure 12)) et les valves auto expansive (CoreValve[®] puis Evolut R[®] et aujourd'hui Evolut PRO[®] (Figure 14)).

3.3.1. Valves expansibles sur ballon

La bioprothèse SAPIEN 3[®] est constituée d'un stent en chrome-cobalt, de trois feuillets valvulaires en péricarde bovin et de deux jupes interne et externe en polyéthylène terephthalate (PET). Les feuillets sont traités par un procédé anticalcifications : ThermaFix[®].



Figure 12 : Bioprothèses expansibles sur ballon.

A. Edwards SAPIEN XT[®]

B. Edwards SAPIEN 3[®]

C. Système d'implantation Commander[®]
Edwards Lifesciences 2019.

La prothèse est conservée déployée dans une solution de glutaraldéhyde, qui doit être rincée avant implantation. L'insertion de la prothèse dans le patient nécessite une réduction de sa taille sur le cathéter muni d'un ballon, manœuvre appelée crimping (Figure 13).



Figure 13 : Valve stent crimper pour bioprothèses de 29 mm.
Edwards Lifesciences 2019.

La prothèse est sertie sur un ballon dont l'inflation, au moment du largage du dispositif, permet une expansion du stent et un ancrage de la prothèse dans la valve aortique native qui est ainsi impactée.

3.3.2. Valves auto expansives

La prothèse CoreValve[®] et ses versions les plus récentes sont constituées d'un stent en Nitinol et de trois feuillets valvulaires et d'une jupe en péricarde porcine.

Les feuillets prothétiques sont également traités par un procédé anticalcaïque (acide alpha-amino-acide oléique).

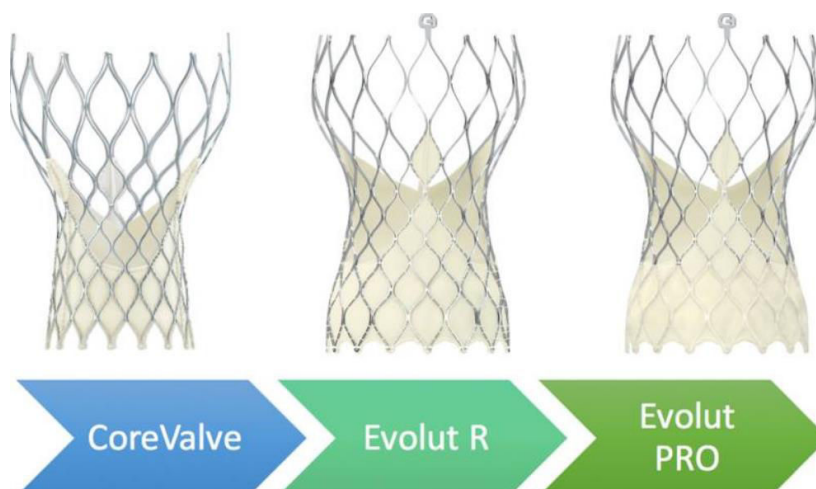


Figure 14 : Bioprothèses autoexpansives.
De gauche à droite : CoreValve, Evolut R, Evolut PRO.
Medtronic 2017.

La prothèse est conservée dans une solution de glutaraldéhyde rincée avant implantation dans des bains de sérum physiologique froid pour être insérée dans une gaine située à l'extrémité du dispositif de largage (Figure 15). C'est la rétraction de cette gaine qui permet de découvrir le stent qui reprend sa forme à 37 °C en position supra-avalvulaire.

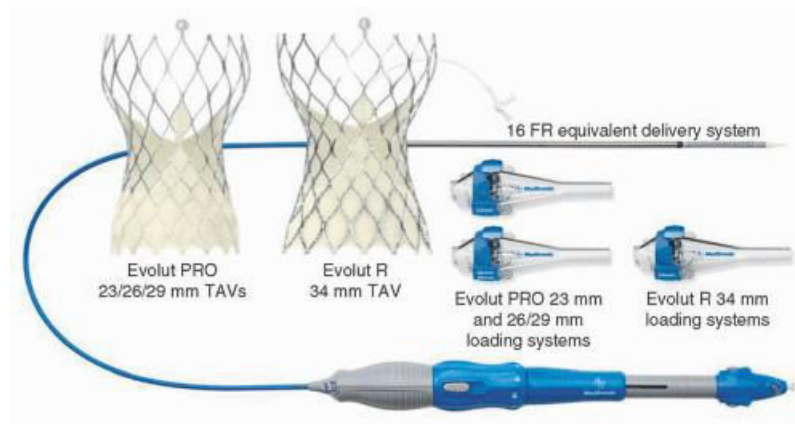


Figure 15 : Système de largage EnVeo.

Medtronic 2017

3.3.3. Nouvelles Valves

De nouvelles valves ont été développées par l'industrie, toutes ne sont pas encore disponibles en France. La plupart d'entre elles sont auto expansives, faisant appel à la technologie d'une armature en Nitinol (Portico ®, Engager ®, Acurate Neo ®), d'autres utilisent des technologies innovantes comme une valve expansible mécaniquement (Lotus ®) (Figure 16).

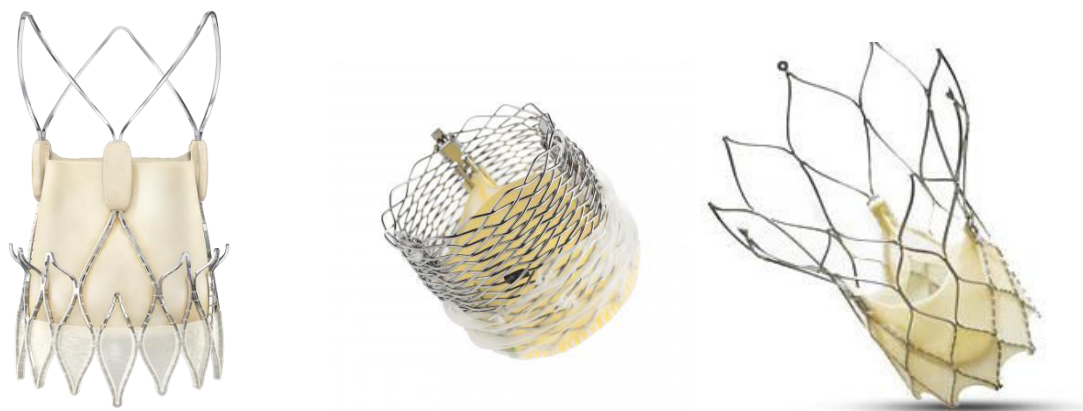


Figure 16 : Nouvelles bioprothèses

De gauche à droite : Acurate Neo®, Lotus®, Portico ®

3.4. Préparation et voies d'abord

Il existe plusieurs voies d'abord rétrogrades : fémorale, sous-clavière, carotidienne et transaortique. Parmi les voies d'abord antérogrades, la voie trans-septale historique de la première implantation par Pr Cribier fut abandonnée au profit de la voie apicale.

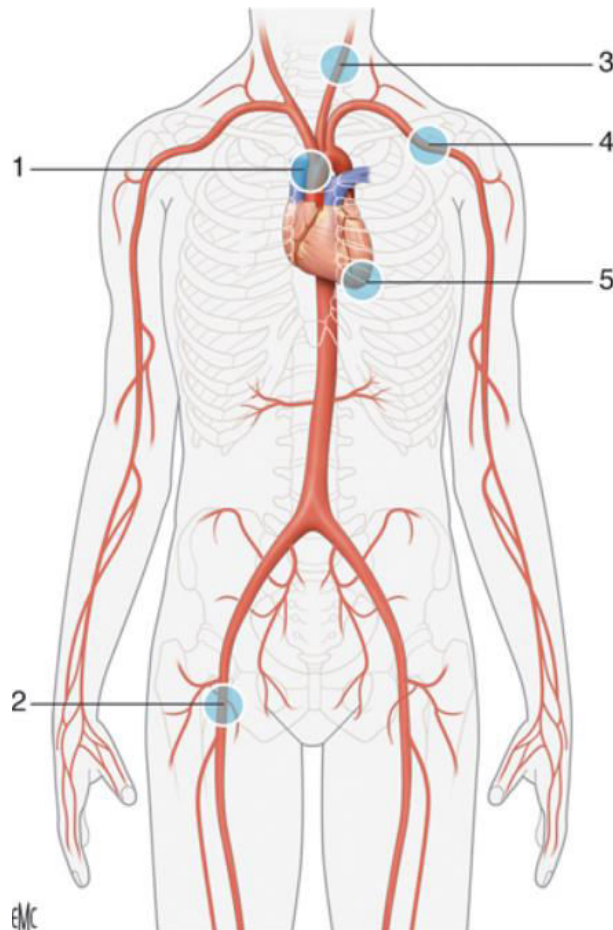


Figure 17 : Voies d'abord du TAVI

1. Voie trans-aortique
2. Voie fémorale
3. Voie carotidienne
4. Voie sous-clavière
5. Voie apicale

J. Porterie et al. Implantation de prothèse valvulaire aortique par technique endovasculaire. EMC - Techniques chirurgicales - Thorax 2017;13(1):1-20 [Article 42-575]

Le choix de la voie d'abord est effectué après la réalisation du bilan pré-interventionnel comprenant notamment une coronographie et un scanner cardiaque synchronisé à l'ECG « gated » couplé à un angioscanner des troncs supra-aortiques et thoraco-abdomino-pelvien.

Le scanner cardiaque a remplacé l'échographie pour la mesure de l'anneau aortique, cette mesure par étude tridimensionnelle permet d'éviter de mésestimer ses dimensions réelles (26,27).

Cette évaluation de la racine aortique est une étape cruciale de la procédure et doit être réalisée par des opérateurs expérimentés et conscients des implications de l'anatomie sur la technique d'implantation de la prothèse et sur les résultats postopératoires. Il s'agit de calculer le diamètre moyen de l'anneau aortique à partir de son périmètre ou de son aire, ainsi que d'évaluer le diamètre maximal et minimal, l'importance et la répartition des calcifications valvulaires et annulaires, puis d'effectuer des mesures identiques au niveau de la chambre de chasse du VG, du sinus de Valsalva, de la jonction sino-tubulaire. La mesure de la hauteur de naissance des ostia coronaires est primordiale pour évaluer le risque d'obstruction coronaire par la prothèse ou les feuillets valvulaires natifs. Certains logiciels de reconstruction 3D permettent une optimisation de la mesure de ces paramètres et proposent même le calcul de l'incidence angiographique de largage de la valve (28,29) (Figure 18).

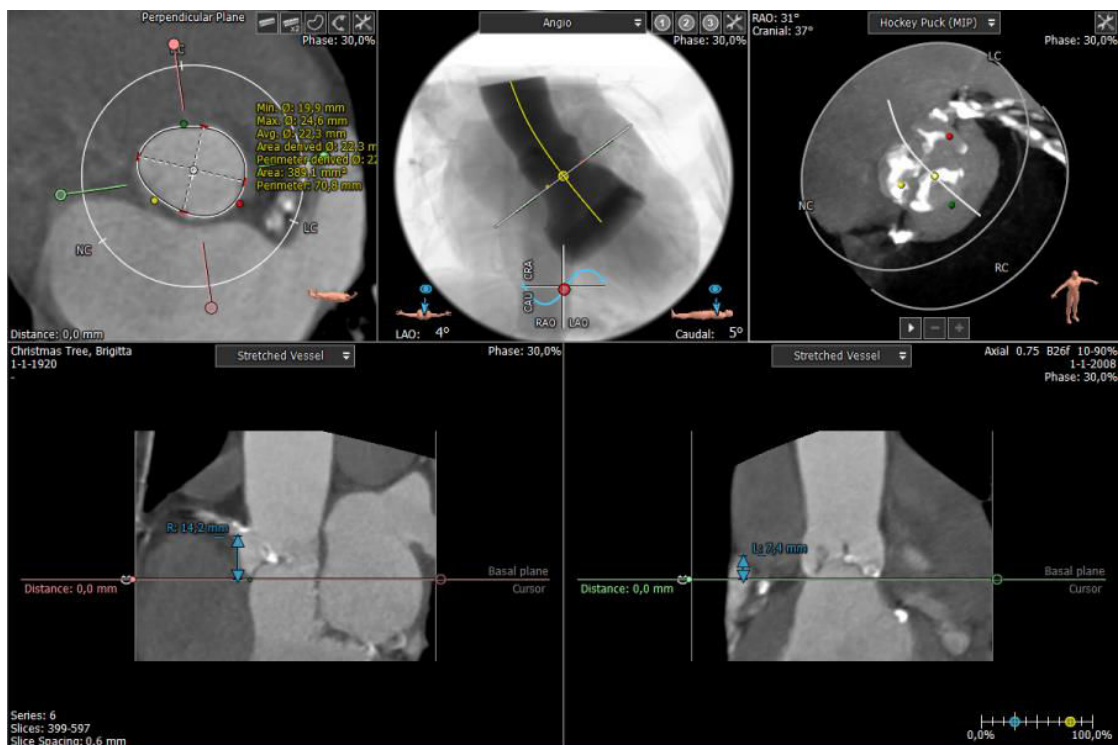


Figure 18 : Étude tomодensitométrique 3D de la racine aortique.

En haut et de gauche à droite : Mesures de l'anneau aortique (aire périmètre, diamètre). Incidence angiographique proposée pour le largage de la valve. Repérage de la répartition des calcifications valvulaires et annulaires.

En bas : Mesure de la distance entre l'anneau aortique et les ostia coronaires

3mensio Aortic Valve Pie Medical Imaging 2019.

L'idée est de choisir la prothèse la plus adaptée à l'anatomie du malade, d'évaluer les risques de complications per procédure telles que les ruptures de l'anneau aortique (calcifications annulaires asymétriques, surdimensionnement de la prothèse) ou les migrations de la prothèse lors du largage (présence d'un bourrelet septal ou d'une jonction sinotubulaire étroite et calcifiée).

En fonction des résultats des dimensions annulaires et de l'anatomie, le choix de la prothèse et de sa taille est effectué selon les recommandations des industriels (Figure 19).

Size	23 mm	26 mm	29 mm	34 mm
Annulus Diameter	18 - 20 mm	20 - 23 mm	23 - 26 mm	26 - 30 mm
Annulus Perimeter $\pi \times$ Diameter	56.5 - 62.5 mm	62.8 - 72.3 mm	72.3 - 81.7 mm	81.7 - 94.2 mm
Sinus of Valsalve (Mean)	≥ 25 mm	≥ 27 mm	≥ 29 mm	≥ 31 mm
SOV Height (Mean)	≥ 15 mm	≥ 15 mm	≥ 15 mm	≥ 16 mm

	SAPIEN 3			SAPIEN XT		
Prosthesis diameter	23-mm	26-mm	29-mm	23-mm	26-mm	29-mm
Prosthesis height, mm	18.0	20.0	22.5	14.3	17.2	19.1
Transfemoral sheath size	14-F	14-F	16-F	16-F	18-F	20-F
Transapical sheath size	18-F	18-F	21-F	24-F	24-F	26-F
Native annulus size on TEE, mm	18-22	21-25	24-28	18-21	22-24	25-27
Native annulus area, mm ²	338-430	430-546	540-680	314-415	415-530	530-660
Area derived diameter, mm	20.7-23.4	23.4-26.4	26.2-29.5	20.0-23.0	23.0-26.0	26.0-29.0

Figure 19 : Choix de la valve et de ses dimensions en fonction des données tomodynamométriques.

En haut : CoreValve

En bas : Sapien 3 et Sapien XT

L'angioscanner avec reconstruction 3D permet une évaluation précise de toutes les voies d'abord et de choisir ainsi celle avec l'anatomie la plus favorable au déroulement de la procédure (Figure 20).

Il fournit les diamètres des différents vaisseaux, la longueur de l'aorte ascendante, la présence de tortuosités, la présence de calcifications et leur répartition dans la paroi vasculaire (circonférentielle ou non).

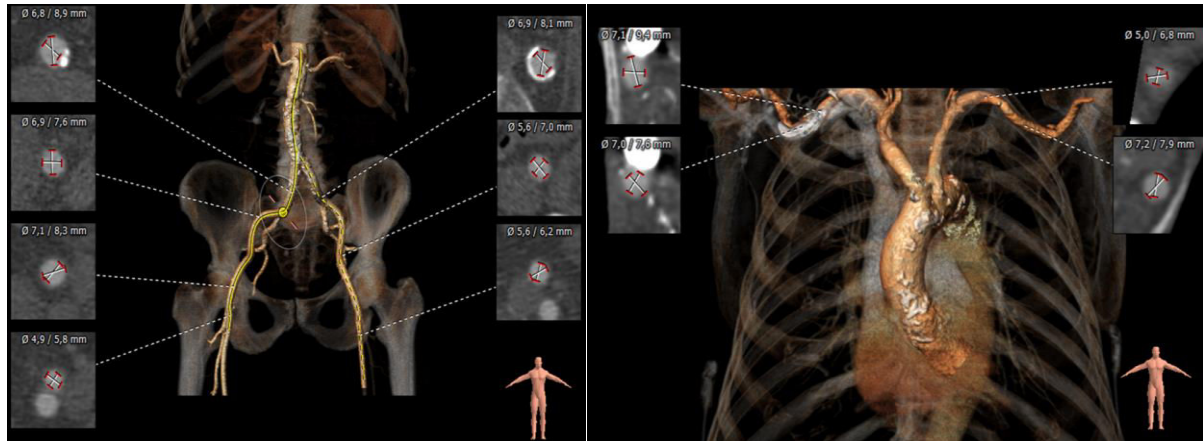


Figure 20 : Reconstruction 3D des axes artériels et mesure des lumières vasculaires.

3mensio Aortic Valve Pie Medical Imaging 2019

La procédure d'un TAVI regroupe des points communs à toutes les voies d'abord :

Une anticoagulation efficace par héparine avec un activated clotting time (ACT) cible entre 250 et 300 secondes.

L'utilisation d'un abord veineux fémoral permet la mise en place d'une sonde d'entraînement électro systolique (SEES) dans le ventricule droit qui permettra une stimulation rapide à 180 battements/min ou plus et amenant la pression artérielle systémique en dessous de 60 mmHg.

La stimulation par SEES peut être remplacée par une stimulation sur le guide extrastiff inséré dans le ventricule gauche en utilisant une pince crocodile sur la partie distale du guide (cathode) et sur une aiguille en sous cutanée ou avec un guide 0.035 placé dans les cavités droites (anode) (30).

Cette stimulation rapide est fondamentale pour le déploiement de la prothèse, car elle permet de stabiliser le système de largage en empêchant toute éjection ventriculaire. En revanche, elle n'est pas indispensable pour l'implantation des bioprothèses autoexpansives, même si dans certains cas une stimulation comprise entre 120 et 140 battements par minute peut permettre une stabilisation du dispositif de largage pendant le déploiement.

Un abord artériel secondaire (fémoral généralement) est également nécessaire pour la mise en place d'une sonde Pigtail dans le sinus non coronaire, permettant la réalisation d'aortographies de repérage, de contrôle et d'évaluation de la fonction prothétique. Il permet également de contrôler l'efficacité des systèmes de fermeture artériels aux points de ponction fémoraux par angiographie avec soustraction en fin de procédure.

3.4.1. Voie fémorale

La voie d'abord fémorale est classiquement la technique de première intention, sous anesthésie locale, locorégionale ou sous AG.

L'abord percutané nécessite une ponction de l'artère fémorale commune au milieu de sa face antérieure, sous contrôle radioscopique ou sous échographie. Avant la mise en place des introducteurs de gros calibre, un pré-closing est réalisé par des systèmes de fermeture percutané Perclose ProGlide®.

Après ponction, il est nécessaire de naviguer dans l'arche aortique et de franchir les calcifications du rétrécissement aortique. Les courbures des cathéters d'Amplatz Left 1 ou 2 (AL 1 ou 2) sont généralement choisies et permettent le franchissement par un guide 0,035 souple droit. Puis le guide souple est échangé pour un guide rigide (superstiff ou extrastiff, Amplatz® ou Safari®). L'introducteur de gros calibre adapté à la prothèse choisie est avancé sur le guide rigide jusqu'à l'aorte abdominale sous-rénale sous contrôle radioscopique.

Les petits diamètres ilio-fémoraux (diamètre minimal requis de 5,5-6 mm) ou la présence de calcifications extensives ou de tortuosités excessives sont associés à une augmentation du risque de complications vasculaires et hémorragiques. Ainsi, l'abord fémoral peut s'avérer dangereux, voire impossible, et il est alors souhaitable de s'orienter vers une voie d'abord alternative.

3.4.2. Voie carotidienne

Il s'agit d'une voie alternative sous AG lorsque l'abord fémoral est impossible, réalisable avec toutes les valves. L'abord chirurgical est réalisé en regard de l'artère carotide commune gauche avec un diamètre minimal requis de 7 mm. L'incision cervicale est réalisée

parallèlement et deux doigts au-dessus de la clavicule en regard du muscle sternocléidomastoïdien, une fois l'artère exposée, une ponction est réalisée avec passage des introducteurs et des guides.

L'avantage de cet abord est de permettre un accès plus court et direct au plan de l'anneau aortique.

Le déroulement de la procédure est ensuite similaire à celle de la voie fémorale.

Après déploiement de la valve et retrait des introducteurs, la carotide est suturée par du prolène 6/0.

3.4.3. Voie sous-clavière

Les indications et les modalités de réalisations de cet abord sont similaires à celles de l'abord carotidien.

L'artère sous-clavière gauche est abordée par une incision transversale de 4 à 5 cm, 1 cm en dessous et parallèle au bord inférieur de la moitié externe de la clavicule. Les fibres du muscle grand pectoral sont sectionnées. L'artère, située en arrière de la veine axillaire, est contrôlée et une bourse de fil 4/0 est effectuée à sa face antérieure. Le reste de la procédure est semblable aux autres voies rétrogrades.

Les avantages de cette voie d'abord sont un bon contrôle de la prothèse en cours de largage et l'absence d'ouverture du thorax pour les patients fragiles, insuffisants respiratoires ou obèses. Le diamètre minimal requis est de 7 mm, la présence de calcifications, de tortuosités ou angulations excessives pouvant compliquer la procédure.

La présence d'un pontage mammaire interne gauche pédiculé perméable doit également être prise en considération dans la mesure où la mise en place de l'introducteur peut occlure transitoirement le pontage.

3.4.4. Voie Trans-aortique

Elle nécessite une AG et peut s'effectuer soit par une manubriotomie en J ou en T dans le deuxième espace intercostal droit, soit par une minithoracotomie antérieure droite dans le deuxième espace intercostal.

Il s'agit ensuite de ponctionner directement l'aorte ascendante ou le tronc artériel brachio-céphalique (TABC).

Cette technique possède plusieurs avantages potentiels : il s'agit d'un abord aisé et familier pour les chirurgiens cardiaques, l'absence de retentissement sur la fonction ventriculaire gauche (contrairement à la voie apicale) ainsi que l'absence de navigation dans l'arche aortique (contrairement à toutes les autres voies d'abord), avec de fait une potentielle réduction du risque d'accident vasculaires cérébraux (AVC). Enfin, la proximité entre le point de ponction et l'anneau aortique permet un excellent contrôle du positionnement de la prothèse et augmente la précision de largage.

Le seul impératif de cette technique est une distance suffisante entre l'anneau aortique et le point de ponction : de 5 à 6 cm pour les bioprothèses Sapien ® et au moins 6 cm pour la CoreValve ®. Cette distance doit être spécifiquement étudiée sur le scanner préopératoire, de même que la présence et la répartition d'éventuelles calcifications sur l'aorte ascendante distale et le TABC. Le recours à l'abord du TABC par manubriotomie permet d'augmenter la distance entre le point de ponction et l'anneau aortique, rendant la manipulation des systèmes de largage plus confortable. Il évite également l'ouverture des plèvres et du péricarde.

3.4.5. Voie Apicale

Elle n'est possible qu'avec la bioprothèse expansible sur ballon SAPIEN ® sous AG. L'apex du VG est repéré par l'ETT de façon à réaliser l'incision chirurgicale en regard de l'espace intercostal permettant un accès le plus direct possible et la mise en place de l'introducteur perpendiculairement au plan de l'anneau aortique. Lorsque deux espaces intercostaux semblent permettre un accès satisfaisant à l'apex, le choix se porte sur l'espace inférieur, qui permet une meilleure orientation du système de largage.

Une minithoracotomie antérolatérale gauche de 5 cm est effectuée. Le péricarde est ouvert. L'apex du VG et l'artère interventriculaire antérieure (IVA) sont repérés. Deux bourses concentriques sont réalisées à la partie antérolatérale de l'apex, par deux fils de suture monofilament 2/0 ou 3/0 renforcés par des attelles de Téflon ®, en effectuant des points non transfixiants d'environ 5 mm d'épaisseur. Les bourses doivent être mises en place en zone musculaire, en évitant les zones graisseuses du VG. La ponction est réalisée au milieu des bourses. Un introducteur de petit calibre (4 à 8 Fr) est mis en place, puis le franchissement antérograde de la valve aortique native est réalisé avec une sonde diagnostique de type Judkins Right 4 sur un guide 0,035 souple droit. Il est alors impératif de vérifier l'absence de

conflit du guide avec l'appareil sous-valvulaire mitral. Le guide souple est échangé pour un guide extrastiff positionné dans l'aorte thoracique descendante.

L'introducteur de gros calibre (18 ou 21 Fr) est ensuite avancé sur le guide rigide sous contrôle fluoroscopique et introduit de 4 à 5 cm perpendiculairement au plan de l'anneau aortique. Après implantation de la valve, l'introducteur est retiré, la fermeture du VG est assurée par ligature des deux bourses.

Cette voie d'abord est techniquement simple, mais il ne faut pas méconnaître le retentissement respiratoire de la thoracotomie, ni l'impact négatif de la ponction ventriculaire sur la fonction systolique du ventricule gauche. Cet abord doit donc être évité chez les patients insuffisants respiratoires ou présentant une dysfonction VG sévère.

3.5. Implantation de la valve

3.5.1. Valve expansible sur ballon

En cas d'abord vasculaire périphérique, l'acheminement de la prothèse s'effectue à l'aide du système Commander ®. La prothèse étant sertie initialement sur la distalité du ballon l'opérateur devra positionner et aligner la prothèse entre deux repères radio-opaques. Le système sera progressivement angulé, en utilisant la commande prévue à cet effet, pour favoriser le franchissement de l'arche aortique et de la valve native.

La prothèse doit être positionnée de manière orthogonale au plan de l'anneau, à égale distance du versant aortique et du versant ventriculaire de part dans une incidence perpendiculaire à la prothèse qui est alors visualisée non déployée en « rectangle ». Une fois en place, les ajustements du positionnement de la prothèse sont effectués par de petites manœuvres de poussée ou de retrait du guide stiff, qui permettent respectivement d'ascensionner ou d'abaisser la prothèse au sein de l'anneau aortique. Une fois en position, la prothèse est déployée par inflation du ballon porteur pendant cinq secondes sous stimulation rapide. (Figure 21).

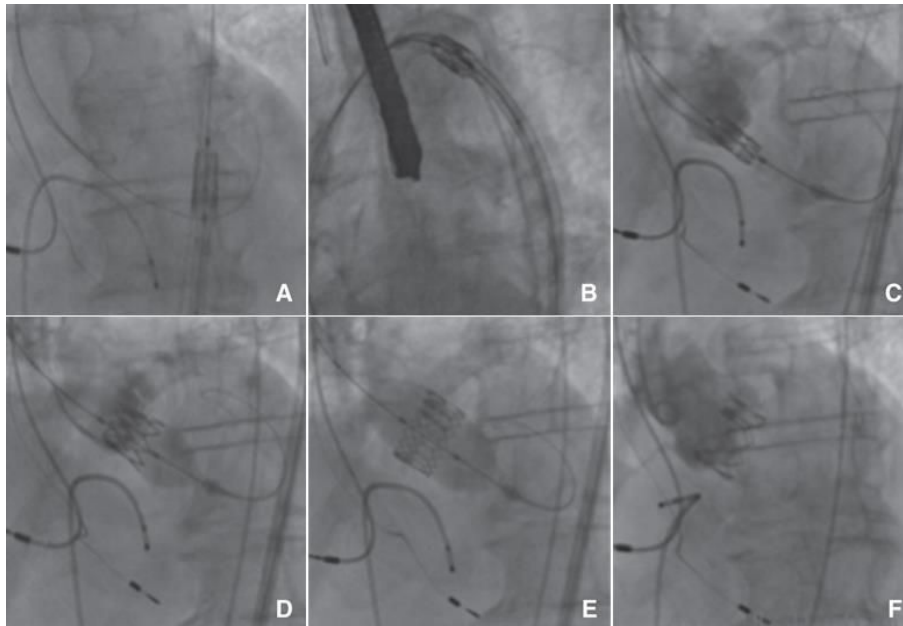


Figure 21 : Implantation d'une bioprothèse Sapien XT[®]
A. Alignement de la valve sur le ballon. B. Navigation dans l'arche aortique. C. Aortographie de repérage. D. Déploiement de la valve sous stimulation rapide. E. Valve impactée. F. Aortographie de contrôle : perméabilité du réseau coronaire et absence de fuite aortique.

En cas d'abord trans-aortique ou apicale, le système Certitude[®] sera utilisé. La prothèse est directement sertie sur le ballon sans étape d'alignement de la valve sur le ballon.

3.5.2. Valve auto-expansive

Plusieurs repères radio-opaques existent sur les systèmes de largage (Accutrak[®], EnVeo[®]) : nose cone (ou olive) ; anneau à la partie inférieure de la gaine ; lignes radio-opaques tous les 4 mm correspondant aux demi-cellules de la prothèse (Figure 22).

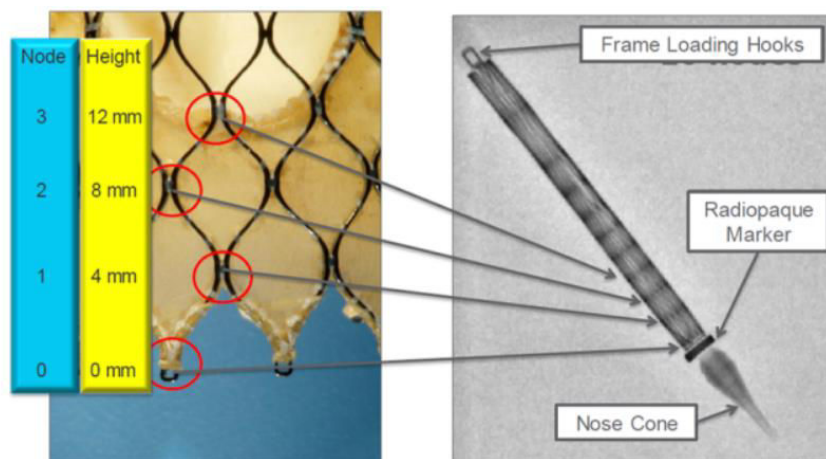


Figure 22 : Repères radio-opaque d'une CoreValve sertie dans le système de largage.
 Medtronic 2015

Le bord inférieur de la prothèse est positionné 2 à 4 mm en dessous de l'anneau aortique, la première ligne radio-opaque étant alors située au niveau de l'anneau aortique. Le positionnement précis de la prothèse nécessite d'exercer en maintenant une poussée constante sur le guide extrastiff.

La gaine est très lentement rétractée en agissant sur la poignée du cathéter, le stent de la prothèse se déployant alors progressivement. Cette phase correspond au largage du premier tiers de la prothèse et se poursuit jusqu'à un contact circonférentiel de la prothèse avec l'anneau aortique. Une fois ce contact obtenu, la prothèse est dite occlusive puisque les feuillets prothétiques sont toujours contraints dans la gaine et ne fonctionnent pas. Le largage rapide du deuxième tiers de la prothèse débute et est interrompu lorsque les feuillets prothétiques sont fonctionnels. Une aortographie est effectuée pour confirmer le bon positionnement de la prothèse. Le largage est alors terminé en complétant le retrait de la gaine après avoir pris soin de restituer toute la tension mise dans le cathéter, de façon à éviter tout ressaut du système de largage après libération de la prothèse. Un retrait partiel sur le guide extrastiff est réalisé de façon à positionner l'olive en position centrale et à éviter toute migration de prothèse au retrait du cathéter. (Figure 23)

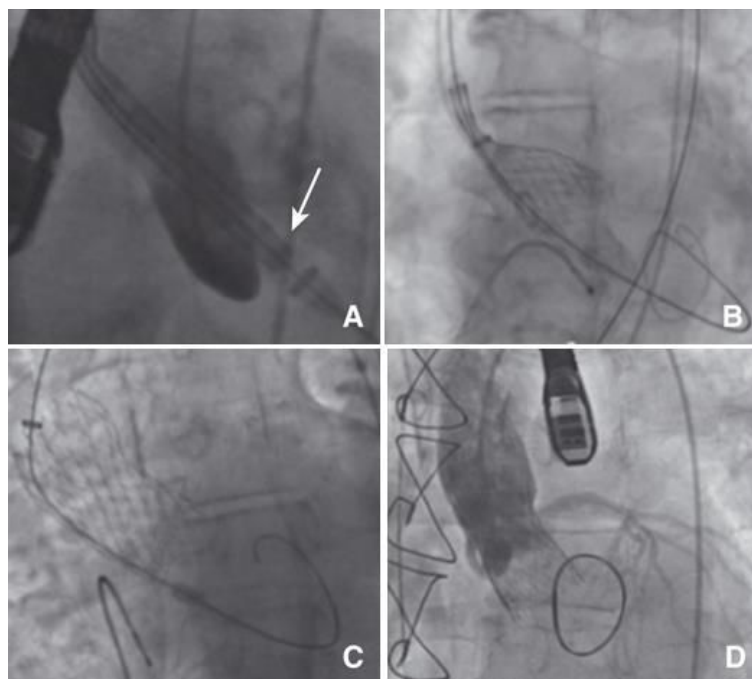


Figure 23 : Implantation d'une CoreValve ®
A. Positionnement de la bioprothèse au niveau de l'anneau aortique. B. Largage du premier tiers de la valve. C. CoreValve ® déployée. D. Aortographie de contrôle : perméabilité du réseau coronaire et absence de fuite aortique.

3.6. Complications

Les complications possibles du TAVI sont multiples et peuvent survenir au cours de la procédure comme en post-procédure.

Une homogénéisation des définitions de ces complications a été établie, visant à rendre les registres plus comparables. Les définitions du Valve Academic Research Consortium (VARC) ont été publiées en janvier 2011 (31), ces définitions ont été réévaluées en 2012 (VARC-2) (32).

3.6.1. Migration de la valve

La prothèse peut migrer dans les deux versants à savoir : le versant ventriculaire et le versant aortique.

En cas de migration ventriculaire, la procédure tourne souvent à la conversion en chirurgie avec sternotomie. En cas de maintien du guide au sein de la prothèse, la recapture par ballon de valvuloplastie (33) ou d'un lasso demeure néanmoins possible.

Les facteurs de risques favorisant la migration ventriculaire sont un surdimensionnement excessif de la prothèse implantée par rapport à l'anneau aortique, une jonction sino tubulaire calcifiée ou remaniée, l'erreur de positionnement.

En cas de migration aortique, le maintien du guide rigide dans la prothèse permet généralement de tracter cette dernière à l'aide d'un lasso dans l'aorte ascendante à distance des ostia coronaires pour permettre le retrait ou l'impaction le long de la paroi aortique.

Les facteurs de risques favorisant la migration aortique sont la présence d'un bourrelet septal, une interruption de stimulation en cours de largage ou l'erreur de positionnement.

3.6.2. Tamponnade

La survenue d'une tamponnade en per procédure doit faire évoquer deux causes en priorité : la perforation ventriculaire et la rupture de l'anneau aortique

La perforation ventriculaire a été observée chez 2 à 4 % des patients. Elle peut résulter de lésions du ventricule droit (VD) par la SEES ou du VG par le guide extrastiff.

La rupture de l'anneau aortique est rare (< 1 %) mais de pronostic sombre, l'aortographie avec extravasation de produit de contraste confirme le diagnostic. Les facteurs de risque de rupture sont la présence de calcifications asymétriques de l'anneau et un surdimensionnement excessif du ballon ou de la prothèse (34).

Dans les deux cas une sternotomie pour réparation chirurgicale en urgence doit être discutée même si les résultats en sont mauvais.

3.6.3. Occlusion coronaire

Les facteurs de risques sont la naissance basse des ostia coronaires définie comme inférieure à 12 mm à partir de l'anneau, un sinus de Valsalva étroit, la présence de calcifications importantes, une prothèse surdimensionnée ou une implantation trop haute.

Bien que rares, des occlusions du tronc commun gauche ou de la coronaire droite ont été rapportés avec un retentissement significatif sur le pronostic à long terme (35,36).

En cas de naissance basse, une angioplastie « en cheminée » en même temps que le TAVI permet de traiter à la fois la valvulopathie et de protéger la circulation coronaire.

3.6.4. Complications vasculaires et hémorragiques

Toutes les complications vasculaires au niveau des points de ponction peuvent être rencontrées, de l'occlusion à la rupture en passant par la dissection ou la perforation. Elles sont souvent associées à des complications hémorragiques. Leur classification repose sur les critères VARC-2 : complications majeures ou mineures, selon qu'elles nécessitent ou non une intervention percutanée ou chirurgicale, et mettent en jeu ou non le pronostic vital.

Certaines complications sont liées aux systèmes de fermeture artériels ou à la fermeture chirurgicale. (Figure 24)

Major vascular complications

Any aortic dissection, aortic rupture, annulus rupture, left ventricle perforation, or new apical aneurysm/pseudo-aneurysm OR
Access site or access-related vascular injury (dissection, stenosis, perforation, rupture, arterio-venous fistula, pseudoaneurysm, haematoma, irreversible nerve injury, compartment syndrome, percutaneous closure device failure) leading to death, life-threatening or major bleeding^a, visceral ischaemia, or neurological impairment OR
Distal embolization (non-cerebral) from a vascular source requiring surgery or resulting in amputation or irreversible end-organ damage OR
The use of unplanned endovascular or surgical intervention associated with death, major bleeding, visceral ischaemia or neurological impairment OR
Any new ipsilateral lower extremity ischaemia documented by patient symptoms, physical exam, and/or decreased or absent blood flow on lower extremity angiogram OR
Surgery for access site-related nerve injury OR
Permanent access site-related nerve injury OR

Minor vascular complications

Access site or access-related vascular injury (dissection, stenosis, perforation, rupture, arterio-venous fistula, pseudoaneurysms, haematomas, percutaneous closure device failure) not leading to death, life-threatening or major bleeding^a, visceral ischaemia, or neurological impairment OR
Distal embolization treated with embolectomy and/or thrombectomy and not resulting in amputation or irreversible end-organ damage OR
Any unplanned endovascular stenting or unplanned surgical intervention not meeting the criteria for a major vascular complication OR
Vascular repair or the need for vascular repair (via surgery, ultrasound-guided compression, transcatheter embolization, or stent-graft) OR

Percutaneous closure device failure

Failure of a closure device to achieve haemostasis at the arteriotomy site leading to alternative treatment (other than manual compression or adjunctive endovascular ballooning)

Figure 24 : Complications vasculaires selon les critères VARC-2

Kappetein A.P et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013 ; 145 : 6-23

3.6.5. Troubles de conduction

La proximité anatomique entre la valve aortique et les voies de conduction cardiaque explique la fréquence des troubles de la conduction pouvant compliquer le TAVI (37).

Les facteurs de risques d'implantation d'un stimulateur cardiaque définitifs sont : présence d'un bloc de branche droit préexistant, survenue d'un bloc auriculoventriculaire per-procédure, surdimensionnement excessif et/ou l'implantation basse de la prothèse.

L'implantation d'une CoreValve ® est associée à un taux plus important d'implantation définitive de stimulateur cardiaque (38, 39).

La surveillance ECG doit donc être maintenue au moins 72 heures chez tous les patients présentant un risque accru.

3.6.6. Accidents vasculaires cérébraux

La survenue d'évènements neurologiques est variable selon les registres (estimée entre 1,7 % et 8,4 % (40)). Les facteurs de risque d'AVC per procédure sont : navigation dans une arche aortique athéromateuse, valvuloplastie au ballon, hypotension lors de la stimulation rapide.

Les facteurs de risque d'AVC en post procédure précoces sont : fibrillation atriale (FA) de novo, antécédents d'AVC, d'athérosclérose sévère, bioprothèse de petite taille, syndrome de fragilité marqué et la voie apicale.

Des études récentes ont montré une fréquence très élevée d'ischémie cérébrale « silencieuse », retrouvée par imagerie par résonance magnétique (IRM) en séquence de diffusion chez près de 70 % à 90 % des patients (41).

Différents systèmes de protection ont été développés comme Sentinel[®], Embrella[®] pour empêcher les projection emboliques per procédure d'atteindre le cerveau (Figure 25).

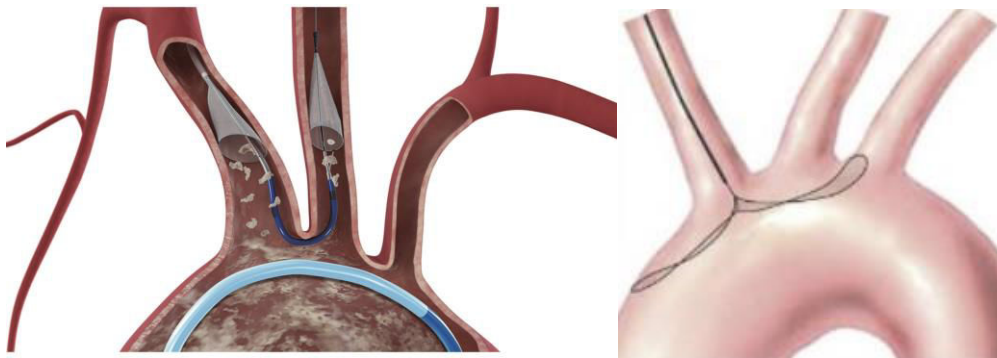


Figure 25 : Systèmes de protection des axes carotidiens per procédure
A gauche : Sentinel[®] Boston Scientific
A droite : Embrella[®] Edwards Lifesciences

3.6.7. Dysfonction de prothèse

Le dysfonctionnement de la bioprothèse d'après VARC-2 repose sur plusieurs critères : la nécessité d'une nouvelle ré-intervention (TAVI ou RVAo), données échocardiographiques en faveur d'une prothèse sténosante ou régurgitante (gradient moyen transvalvulaire aortique ≥ 20 mmHg, EOA $\leq 0.9-1.1$ cm²c et / ou DVI < 0.35 m/s et / ou fuite prothétique modérée ou sévère) (Figure 26) et l'apparition de signes cliniques d'insuffisance cardiaque congestive.

Les mécanismes responsables sont nombreux et la physiopathologie en est variable : calcification, déchirure d'un feuillet valvulaire, formation de pannus, thrombose, endocardite.

	Prosthetic aortic valve stenosis ^a		
	Normal	Mild stenosis	Moderate/severe stenosis
Quantitative Parameters (flow-dependent) ^b			
Peak velocity (m/s)	<3 m/s	3–4 m/s	>4 m/s
Mean gradient (mmHg)	<20 mmHg	20–40 mmHg	>40 mmHg
Quantitative parameters (flow-independent)			
Doppler velocity index ^c	>0.35	0.35–0.25	<0.25
Effective orifice area ^d	>1.1 cm ²	1.1–0.8 cm ²	<0.8 cm ²
Effective orifice area ^e	>0.9 cm ²	0.9–0.6 cm ²	<0.6 cm ²
Prosthesis–patient mismatch (PPM)			
	Insignificant	Moderate	Severe
Indexed effective orifice area ^f (cm ² /m ²)	>0.85 cm ² /m ²	0.85–0.65 cm ² /m ²	<0.65 cm ² /m ²
Indexed effective orifice area ^g (cm ² /m ²)	>0.70 cm ² /m ²	0.90–0.60 cm ² /m ²	<0.60 cm ² /m ²
Prosthetic aortic valve regurgitation			
	Mild	Moderate	Severe
Semi-quantitative parameters			
Diastolic flow reversal in the descending aorta—PW	Absent or brief early diastolic	Intermediate	Prominent, holodiastolic
Circumferential extent of prosthetic valve paravalvular regurgitation (%) ^h	<10%	10–29%	≥30%
Quantitative parameters ^c			
Regurgitant volume (mL/beat)	<30 mL	30–59 mL	≥60 mL
Regurgitant fraction (%)	<30%	30–49%	≥50%
EROA (cm ²)	0.10 cm ²	0.10–0.29 cm ²	≥0.30 cm ²

Figure 25 : Critères échocardiographiques d'une dysfonction prothétique d'un TAVI

EROA: orifice régurgitant effectif, PW : Doppler Pulsé

Kappetein A.P et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013 ; 145 : 6-23

La correction d'une régurgitation significative post-implantation peut être nécessaire par re-dilatation au ballon de valvuloplastie, l'implantation d'une seconde valve ou la pose de vascular plug (42,43), en particulier chez les patients ayant une HVG importante ou une dysfonction diastolique, et qui habituellement ne supportent pas bien une insuffisance aortique modérée à sévère en post-implantation immédiate.

Des autopsies de patients implantés avec les deux types valves ont mis en évidence du matériel thrombotique fixé au cadre et ou aux feuillets valvulaires (44). Les cas de thrombose prothétiques sont rares mais associés à un sombre pronostic et justifient une double anti-agrégation plaquettaire pour une durée d'au moins 3 mois. Le cas des patients sous traitement anticoagulant au longs cours et / ou bénéficiant d'une angioplastie coronaire sont discutés au cas par cas.

Les cas d'endocardites infectieuses bactériennes ou fongiques rapportés concernant les deux types de valves (45) souligne l'importance de soins dentaires appropriés avant l'implantation, mais aussi de l'antibioprophylaxie et de l'asepsie per-procédurale.

3.6.8. Insuffisance rénale aigue

L'incidence de l'insuffisance rénale aigüe (IRA) survenant après TAVI serait de 7 à 28% (46).

Les facteurs de risque d'IRA sont l'hypertension artérielle, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), une fonction rénale initiale altérée, des antécédents d'infarctus du myocarde et la transfusion sanguine per procédure (47).

3.7. Durabilité des prothèses

L'évaluation de la durabilité à long terme de ces bioprothèses aortiques présente une importance majeure et demeure une question récurrente. Celle-ci est rendue nécessaire par les récents résultats favorables des études PARTNER 3 et Evolut Low Risk chez des patients à faible risque chirurgical et avec une plus longue espérance de vie.

Les données actuellement disponibles n'ont pas révélé de signal d'alerte sur la durabilité des bioprothèses TAVI avec un faible taux de dégénérescence entre 5 et 10 ans post-implantation (47,48,49). La première étude concernant la durabilité à 10 ans de l'implantation retrouve également un faible taux de dégénérescence malgré de faibles effectifs (50). D'autres registres multicentriques de plus grande ampleur sont en cours et devraient permettre de renforcer ces données sur la durabilité à long terme des bioprothèses implantées par voie percutanée.

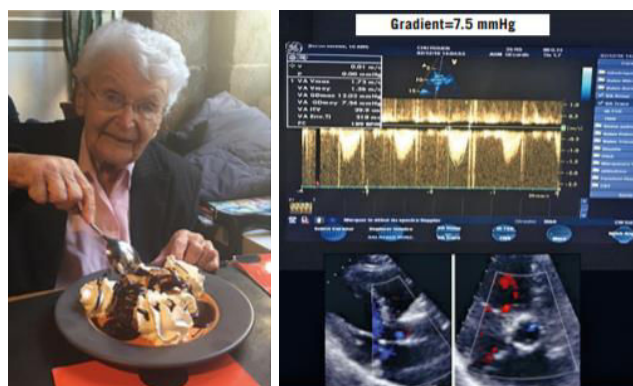


Figure 26 : *Patiente de 95 ans fêtant les 10 ans d'anniversaire d'implantation d'une valve Edwards Sapien sans signe de dégénérescence.*

Eltchaninoff H. et al EuroIntervention 2018;14:e380-e382

4. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE

Le TAVI a été largement incorporé dans la prise en charge du rétrécissement aortique serré chez les patients jugés inopérables en raison de leur âge avancé et/ou de leurs comorbidités. Plus récemment les dernières études ont montré des résultats encourageants en comparaison au RVAo chez les patients jeunes et à bas risque chirurgical avec pour but d'élargir les indications de cette technique. Cependant les données actuelles sur les patients < 75 ans indépendamment du risque opératoire sont assez restreintes et les rares études multicentriques s'étant intéressées à cette population ne présentent qu'un suivi limité à 30 jours et/ou 1 an, malgré des effectifs intéressants, tout en ne s'intéressant qu'à un seul type de prothèse.

Notre étude bi-centrique a donc pour objectif d'analyser les caractéristiques cliniques et procédurales, les résultats et la survenue d'évènements post-TAVI chez des patients < 75 ans en comparaison des patients plus âgés. Les premières implantations répertoriées dans notre étude remontent à 2007, nous assurant une durée de suivi robuste (plus de 10 ans chez certains patients) pour étudier la survenue de complications ou d'évènements post implantation à l'heure où la question de la durabilité des bioprothèses reste en suspens faute de recul insuffisant.

5. ARTICLE

Focus on patients < 75 years old who underwent trans catheter aortic valve implantation (TAVI).

Matthieu Bizot, MD¹ ; Romain Gallet, MD, PhD² ; Juan-Pablo Maureira MD, PhD³; Thierry Folliguet, MD, PhD⁴ ; Emmanuel Teiger, MD, PhD².

¹ Department of Cardiology, Nancy University Hospital, Vandoeuvre les Nancy, France.

² Cardiovascular Department, AP-HP University Hospital Henri Mondor, Creteil, France.

³ Department of Cardiovascular Surgery and Heart Transplantations, ILCV CHU-Nancy, Vandoeuvre-lès-Nancy, France

⁴ Division of Cardio Thoracic Surgery and Transplantation, AP-HP University Hospital Henri Mondor, Creteil, France.

Abbreviation list

AS	Aortic Stenosis
ESC	European Society of Cardiology
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
THV	Transcatheter Heart Valve
SAVR	Surgical Aortic Valve Replacement
VARC-2	Valve Academic Research Consortium (2nd édition en 2012)

Abstract

Background : In current practice patients < 75 years old undergoing TAVI are a minority. We aimed to analyze the outcome of patients younger than 75 years who underwent TAVI and to compare it to older patients.

Methods and Results: Between December 2007 and December 2018, 1611 patients underwent TAVI in Creteil University Henri Mondor and Nancy University Hospital. Patients were categorized into two groups according to their age : < 75 years old (n=171) and ≥ 75 years (n=1440). Mean EuroSCORE II didn't differ significantly among the two groups. Younger patients had higher rates of dyslipidemia (p=0.004), current or history of smoking (p=0.0003), diabetes (p=0.0138), prior sternotomy for cardiac surgery (p<0.0001) or coronary artery bypass graft (CABG; p <0.0001), hostile chest (p<0.0001), peripheral vascular disease (p=0.0422) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (p <0.0001). There was no significant difference observed between the two groups on all-cause mortality at 1 year (18.7% and 15.3%) (p=0.2425), all stroke at 1 year (1.2% and 1.5%) (p =0,7149). The VARC-2 Composite endpoints were analyzed : Device Success was high and similar in the two groups (91.2 % and 90.9%) (p=0.8887). Early safety at 30 days didn't differ significantly (76 % and 73.3 %) (p=0.4395). Clinical efficacy between 30th day up to 1 year also didn't differ significantly (82.5 % and 87%) (p=0.119).

Kaplan–Meier event rates of Clinical efficacy after 30 days and Time related valve safety described respectively higher rates observed in < 75 years old group (p=0.0006) and (p=0,0014). An multivariate analysis on the overall survival of our population demonstrated that patients ≥ 75 year-old were significantly associated with lower mortality Odds ratio (OR) = 0.686 [95% CI 0.511; 0.920] (p=0.012).

Conclusion: Despite younger age, < 75 years old patients were characterized by higher rates of comorbidities, increased mortality and poorer long term clinical efficacy of TAVI compared to older patients.

Keywords: Transcatheter aortic valve implantation, < 75 years old, prognosis.

Introduction

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has become the treatment of choice for symptomatic aortic stenosis in patients with high operative risk (1–4). The 2017 European Society of Cardiology (ESC)/ European Association of Cardiothoracic Surgeons (EACTS) guidelines recommends over TAVI to surgical aortic valve replacement (SAVR) in patients older than 75 years old or with intermediate surgical risk (EuroSCORE II > 4 % and Society of Thoracic Surgeons (STS) score >4% or other risk factors not included in the scores) (5). However, patients younger than 75 years old are encountered in current practice for TAVI and there is no guidelines yet concerning this younger population. In the biggest trials leading to those guidelines, the population studied had a mean age of nearly 80 years and data reported for this population may not simply be applied to younger patients. Therefore less is known about outcome data of patients younger than 75 years treated with TAVI. Moreover, in this younger population with longer life expectancy, concerns remain regarding the durability of the prostheses used for TAVI. We aimed to analyze the outcome of patients younger than 75 years who underwent TAVI and to compare it to older patients.

Methods

Study population

We retrospectively included patients who underwent TAVI in Creteil University Hospital Henri Mondor between December 2007 and December 2018 and Nancy University Hospital between November 2013 and December 2017.

One thousand six hundred eleven patients were included in the study. 1054 Patients from Creteil University Hospital and 557 from Nancy University Hospital. All patients underwent before TAVI a transthoracic examination to confirm the severity of aortic stenosis. Severe AS was defined by an aortic valve area (AVA < 1 cm², AVA index < 0.6 cm²/m²) or a peak velocity > 4 m/s or a mean transaortic gradient > 40 mmHg according to ESC guidelines. The decision to perform TAVI was taken by the Heart Team according to ESC guidelines. All TAVI procedures were performed under fluoroscopic guidance by experienced operators. The two valves available in France at the time were used (Medtronic®, Irvine CA and Edwards Lifesciences ®, Irvine CA) and the choice of device was based on the operator decision and experience. Clinical and echocardiographic data were collected at baseline, discharge, 30-days, 6 months and if possible every year passed post procedure until June 2019.

Events included all-cause mortality, all stroke, new-permanent pacemaker implantation.

The VARC-2 composite endpoints were also analyzed ; Device success (composite of absence of procedural mortality, correct positioning of a single prosthetic heart valve into the proper anatomical location and absence of valve dysfunction) ; Early Safety at 30 days (combines all-cause mortality, all stroke, acute kidney injury, coronary artery obstruction requiring intervention, major vascular complication and valve-related dysfunction requiring repeat procedure) ; Clinical Efficacy after 30 days (combines all-cause mortality, all stroke, hospitalizations for valve-related symptoms or worsening congestive heart failure and valve-related dysfunction after 30 days) ; Time-related valve safety (combines valve dysfunction, endocarditis, and thrombotic complications of the prosthesis).

Clinical data for all patients were extracted from the electronic medical record. Non-opposition of patients was obtained prior to inclusion. The study was in line with the Declaration of Helsinki.

Patients were categorized into two groups according to their age : < 75 years old and ≥ 75 years old. Baseline characteristics, composite endpoints and events were analyzed according to age groups.

Statistical analysis

Categorical variables were summarized as numbers and frequencies and continuous variables as the mean \pm standard deviation. For comparisons among groups, the chi-square test or the Fischer exact test were used for categorical variables and the Student's t test or the Wilcoxon test for continuous variables.

Variables included in the multivariate analysis were all variables found to be statistically significant in the univariate analysis. The cumulative survival rates were calculated using the Kaplan-Meier analysis, and the event rates were compared using the log-rank test. Multivariate analysis were performed using Cox analysis

Statistical analysis was performed using SPSS (IBM) statistical software.

Results

Baseline characteristics

The comparison between patients < 75 years old and ≥ 75 years old is presented in **Table A**. Patients were predominantly men and mean age was 83 years, 171 patients (10.6%) being younger than 75 years old at the time of procedure. Although EuroSCORE II was superior in patients younger than 75, the difference was not significant (**Figure 1**). However EuroSCORE II value was only available for 1326 patients.

Despite being younger patients < 75 years old had higher rates of dyslipidemia ($p=0.004$), current or history of smoking ($p=0.0003$), diabetes ($p=0.0138$), prior sternotomy for cardiac surgery ($p<0.0001$) or coronary artery bypass graft (CABG; $p <0.0001$), hostile chest ($p<0.0001$), peripheral vascular disease ($p=0.0422$) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) ($p <0.0001$).

Higher incidence in ≥ 75 years old group was observed for previous permanent pacemaker ($p=0.0096$). Pre-TAVI echocardiography showed a slightly lower LVEF in patients < 75 years old ($47.95\% \pm 13.93$ versus $52.09\% \pm 13.34$) ($p=0.0007$) and higher incidence of aortic regurgitation ($p=0.0014$).

The groups were not different regarding the other baseline characteristics (eg, hypertension, coronary artery disease, myocardial infarction, congestive heart failure, NYHA class III or IV, atrial fibrillation, renal insufficiency, hemodialysis, previous stroke).

Per-procedural parameters

Most patients (88 %) underwent transfemoral (TF) approach, 12 % of patients were treated through non-TF access and TAVI was mainly performed with self-expanding CoreValve® prosthesis. Comparison between groups is presented in **Table B**.

Regarding procedural parameters among age groups, the use of non TF approach was higher with patients < 75 years old ($p=0.0002$), mainly with trans carotid access (45.7%) or subclavian (28.6%).

There was no significant difference among age groups about time of procedure, time of fluoroscopy or volume contrast.

Outcome and composite endpoints

There was no significant difference observed between the two groups on all-cause mortality at 1 year (18.7% and 15.3% respectively in < 75 years old and ≥ 75 years old)

($p=0.2425$) (**Figure 2**), all stroke at 1 year (1.2% and 1.5%) ($p=0.7149$) (**Figure 3**), composite of all-cause mortality and all stroke at 1 year (19.3% and 15.5%) ($p=0.1976$) (**Figure 4**) and all new permanent pacemaker implantation (17.5% and 19.4%) ($p=0.5656$) (**Figure 5**).

VARC-2 Composite endpoint device success endpoint was high and similar in the two groups (91.2 % and 90.9%) ($p=0.8887$) (**Figure 6**). Early safety endpoint at 30 days didn't differ significantly (76 % and 73.3 %) ($p=0.4395$) (**Figure 7**). Clinical efficacy between 30th day up to 1 year also didn't differ significantly (82.5 % and 87%) ($p=0.119$) (**Figure 8**).

When analyzing the Kaplan–Meier event rates of VARC-2 Clinical efficacy after 30 days, it appeared that while the rates were rather superimposed at first the two curves dissociated significantly after 1 year with higher rates observed in < 75 years old group ($p=0.0006$) (**Figure 9**).

The same observation was made in Kaplan–Meier analysis for VARC-2 Time related valve safety up to nearly 10 years with significant higher rates observed in < 75 years old group ($p = 0.0014$) (**Figure 10**).

In all patients, surgical aortic valve replacement (SAVR) was observed in 7 patients (2 conversion to open heart surgery, 1 infective endocarditis, 2 severe paravalvular leakage, 2 severe stenosis), and redo TAVI observed in 10 patients (2 severe paravalvular leakage, 2 severe intra-prosthetic aortic regurgitation and 6 severe stenosis).

To identify factors involved in mortality, we conducted a multivariate analysis on the overall survival of our population. Patients ≥ 75 year-old were significantly associated with lower mortality: Odds ratio (OR) = 0.686 [95% CI 0.511; 0.920] ($p=0.012$). High EuroSCORE II and atrial fibrillation (AF) were respectively associated with increased mortality : OR = 1,022 [95% CI 1.014; 1.030] ($p<0.0001$) and OR = 1,447 [95% CI 1.148; 1.825] ($p=0.002$) (**Table C**).

Noting a significant number of missing EuroSCORE II and STS score in our data, we performed the same multivariate analysis without taking the risk scores into account. Results for age ≥ 75 years and AF were approximately the same. But in this analysis, taller patients and severe NYHA class were respectively associated with increased mortality : OR = 1.017 [95% CI 1.006; 1.028] ($p=0.002$) and OR = 1.207 [95% CI 1.056; 1.379] ($p=0.006$) (**Table D**).

Hemodynamic improvement.

Mean gradient were greatly improved after valve implantation in both groups (*Figure 11*). Overall follow-up, we observed very low rates (below 2%) of post TAVI moderate to severe aortic regurgitation (AR) grade $> 2/4$ (intra-prosthetic and paravalvular) with no significant difference between the two groups ($p=0.3811$) (*Figure 12*). Long term performances of the valve seemed to be conserved but the number of long term echographic follow-up was low.

Discussion

In 2019 we dispose of a considerable amount of data regarding the outcome of TAVI in patients older than 75 years of age. However little is known about TAVI outcome in younger patients. The results of Attizzani et al (6) from a large, prospective, multicenter study focusing on patients of patients >85 years suggested that older age is not associated with a worse outcome at 30 days and 12 months post-TAVI.

In our analysis only 10.6 % of patients were younger than 75 years. These younger patients had higher rates of dyslipidemia, smoking, diabetes, prior sternotomy for cardiac surgery or CABG, peripheral vascular disease and COPD. A higher rate of comorbidities not reflected by surgical risk scores in the younger than 75 years were also noticed such as hostile chest and liver disease.

This high rate of comorbidities in current younger TAVI patients was also described in other reports (7,8). Derek et al (9) analyzed from the SOURCE-3 registry, a large multicenter cohort, focusing on three age groups (<75 , $75-80$, and ≥ 80 years) described similar high rate of comorbidities in < 75 years old patients (even in a subgroup of very young patients (<65 years)). Older patients (≥ 75 years) experienced periprocedural, 30-day and 1-year outcomes comparable to younger patients.

In our study, even if age is one of the main weighting criteria of EuroSCORE II, the mean EuroSCORE II not only didn't differ significantly among the two group, but was (non significantly) higher in younger patients. This supports the facts that < 75 years old patients and particularly those who underwent TAVI before 2013, were extremely fragile and were absolutely not operable. Younger patients appeared to suffer more frequently from comorbidities, making them inoperable and thus requiring TAVI with significantly higher rates of non-TF approach. In Eggebrecht et al study (10) comparing the outcomes of patients under 75 years who underwent transfemoral TAVI or SAVR, similar factors, such as frailty,

not properly described in our study, had driven the decision to perform TAVI in this young patient cohort.

But despite the relevant comorbidities, TAVI was feasible in all patient groups with a high rate of procedural success and early safety. Even if there was no significant difference observed between the two groups on all-cause mortality at 1 year, further follow up demonstrated that younger patients had a significantly increased mortality and poorer long term clinical efficacy. Comorbidities could contribute to the mortality observed in the younger group, which corroborate the findings from Theut et al (11) which described that “late” mortality in TAVI patients is mainly caused by non-cardiovascular comorbidity-associated mortality alongside AF and severe NYHA class. The sobering reality is that a substantial portion of patients fails to benefit from TAVI, either dying or displaying a lack of clinical improvement implying the critical roles of frailty, disability, and multimorbidity patient assessment.

In patients who do not suffer from serious adverse event, long-term durability is one of the main questions regarding TAVI compared with surgical bioprosthesis and their mechanical counterparts. Robust evaluation of TAVI durability has not been performed to date.

First because TAVI is a relatively young technology, with little data regarding valve durability beyond 10 years. Secondly, current data on long-term outcomes over 5 years refers to the first-generation TAVs, which were implanted by relatively inexperienced operators and suffered from a higher rate of valve malpositioning and sizing problems. After the introduction of ESC/EACTS standardized criteria of SVD in 2017 (12-15), an increasing number of studies have been reporting outcomes after TAVI with either the SAPIEN or CoreValve up to 10 years (16).

We observed very low rates of reintervention (SAVR or redo TAVI) and echocardiographic follow-up demonstrated stable trans-prosthetic gradients over time until 5 years despite poor numbers.

Limitations

Our study has several limitations due to its bicentric and retrospective design. Available echocardiographic data decreased significantly after 6 months, this could be partly explained by the fewer remnants patients alive in both groups up to 5 year (21 patients alive in <75 years group and 201 patients alive in ≥75 years group at 5 years) but also to incomplete follow up or the lack of rigorous measurement for exploitable analysis. Moreover,

the high number of missing EuroSCORE II and STS score weakens the relevance of the multivariate analysis since more than half of the patients are excluded because of missing data.

Conclusion

In current and past TAVI practice, the patients younger than 75 years play apart and don't correspond to low risk patients.

Despite younger age, EuroSCORE II surgical risk score didn't differ significantly, and their periprocedural outcome, VARC-2 early safety at 30 days, VARC-2 clinical efficacy 30 days to 1 year outcomes did not markedly differ from older patients. Composite endpoints VARC-2 Clinical efficacy after 1 year and VARC-2 Time related safety were significantly lower for younger patients with increased mortality described by multivariate analysis. These results may be partially, but not entirely, explained by higher rates of cardiovascular and non-cardiovascular comorbidities which was particularly noticed in patients <75 years.

Table A: Baseline Characteristics - By Age Group with p-values

Parameter. n/N (%)	< 75 years (N=171)	≥ 75 years (N=1440)	p-value
EuroSCORE II. mean ±SD	11.8 ± 12.4 (n=170)	10.3 ± 10.2 (n=1156)	0,1224
STS. mean ±SD	5.82 ± 5.9 (n=135)	7.26 ± 7.35 (n=1057)	0.0258
Age. mean ±SD in years	68.4 ± 7.8 (n=170)	85.9 ± 6.86 (n=1440)	<0,0001
Height ±SD in cm	167.1± 10.2 (n=170)	162.6± 9.88 (n=1440)	<0,0001
BMI ±SD in kg/m ²	28.1± 23 (n=171)	27.1± 19.7 (n=1440)	0,2231
Female	56/171 (32.7%)	770/1440 (53.5%)	<0,0001
Hypertension	112/171 (65.5%)	1039/1440 (72 %)	0,0715
Dyslipidemia	101/171 (59.1%)	499/1440 (35%)	0,0004
Current/Previous smoker	50/171 (29.2%)	192/1440 (13.3%)	0,0003
Diabetes	60/171 (35.1%)	359/1440 (24.9%)	0,0138
Coronary artery disease	67/171 (39.1%)	457/1440 (31.7%)	0,1031
Myocardial infarction	17/171 (9.9%)	121/1440 (8.4%)	0,5718
Coronary artery bypass graft	38/171 (22.2%)	131/1440 (9.1%)	<0,0001
Congestive heart failure	47/171 (27.5%)	373/1440 (25.9%)	0,7852
NYHA class III and /or IV	109/171 (63.7%)	870/1440 (60.4%)	0,5570
Atrial fibrillation	50/171 (29.2%)	455/1440 (31.6%)	0,3422
Pacemaker	15/171 (8.8%)	223/1440 (15.5%)	0,0096
Chronic-obstructive pulmonary disease	62/171 (36.2%)	280/1440 (19.4%)	<0,0001
Renal insufficiency	31/171 (18.1%)	252/1440 (17.5%)	1
Liver disease	12/171 (7%)	3/1440 (0.2%)	<0.0001
Hemodialysis	1/171 (0.5%)	11/1440 (0.7%)	1
Hostile chest	24/171 (14 %)	37/1440 (2.6%)	<0.0001
Previous Stroke	41/171 (24 %)	285/1440 (19.8%)	0,4222
Prior Sternotomy	53/171 (31%)	186/1440 (12.9%)	<0,0001
Peripheral Vascular Disease	50/171 (29.2%)	307/1440 (21.3%)	0,0422
Left ventricular ejection fraction mean ±SD in %	47.95 ± 13.93 (n=165)	52.09 ± 13.34 (n=1308)	0,0007
Ejection fraction <40%	47/165 (28.4%)	276/1308 (21.1%)	0,2829
Mitral regurgitation of moderate to severe degree	5/171 (2.9%)	90/1440 (6.3%)	0,3592
Aortic regurgitation of moderate to severe degree	19/171 (11.1%)	70/1440 (4.8%)	0,0014
Aortic valve area (AVA) mean ±SD	0.73 ± 0.22	0.77± 1.54	0,4324
Aortic stenosis mean gradient ±SD	46.76 ± 15.93	48.62 ± 15.66	0,1539
PAPS mean ±SD	48.03 ± 14.3	46.02± 14.3	0,2426
PAPS > 40 mmHg	57/171 (33.3%)	451/1440 (31.3%)	0,3222
PAPS > 60 mmHg	15/171 (8.8%)	117/1440 (8.1%)	0,3460

Table B: Procedural characteristics by age group

Procedural Parameter. n/N (%)	< 75 years (N=170)	≥ 75 years (N=1440)	p-value
Femoral access	132/171 (77.2%)	1253/1440 (87.0%)	0,0002
Carotid access	17/171 (9.9%)	59/1440 (4.1%)	0,0019
Subclavian access	12/171 (7%)	39/1440 (2.7%)	0,0083
Apical access	10/171(5.8%)	45/1440 (3.1 %)	0,0731
Trans-aortic access	0/171 (0%)	4/1440(0.3 %)	1
Mean Time of procedure. min	81.03 ± 33.38	81.10 ± 33.15	0,3041
Mean Time of fluoroscopy. min	17.30 ± 9.33	17.3 ± 9.32	0,4229
Mean Volume of contrast. ml	171.46 ± 76.20	163.75 ± 74.79	0,2503
EDWARDS SAPIEN	51/171 (29.8%)	380/1440 (26.4%)	0,4140
COREVALVE	121/171 (70.8%)	1038/1440 (72.1%)	0,5859
PORTICO	0	5/1440 (0.3 %)	1

Figure 1 : EuroSCORE II per age groups.

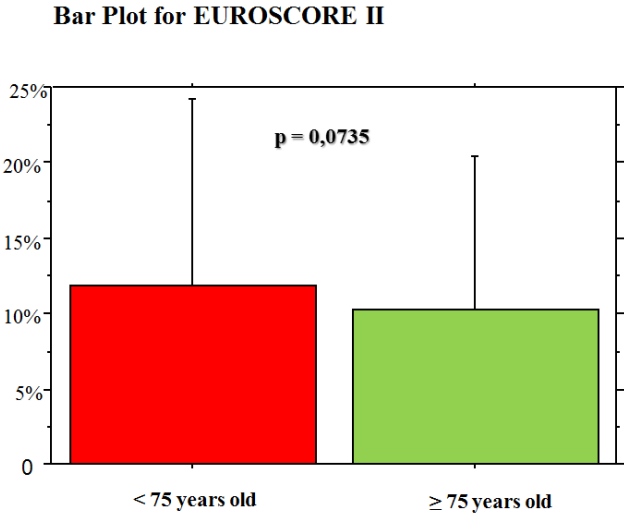


Figure 2 : All-cause mortality at 1 year per age groups.

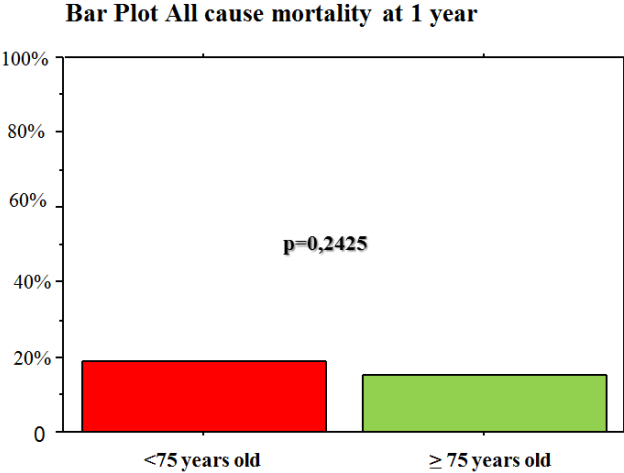


Figure 3 : All stroke at 1 year per age groups.

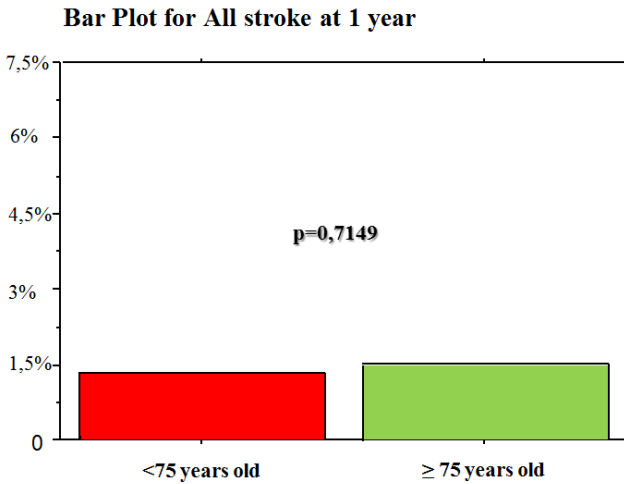


Figure 4: All cause mortality or all stroke at 1 year per age groups.

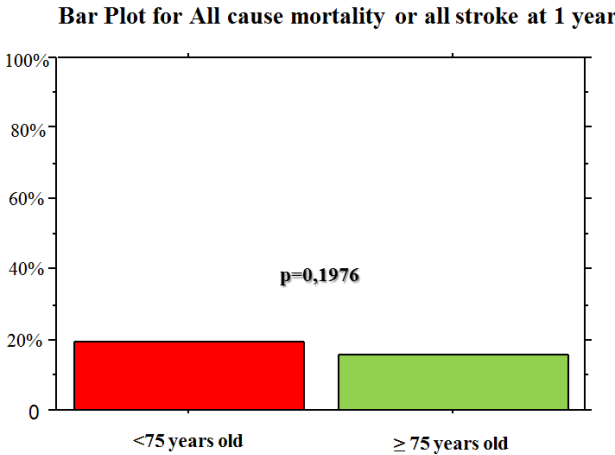


Figure 5 : New permanent pacemaker implantation per age groups.

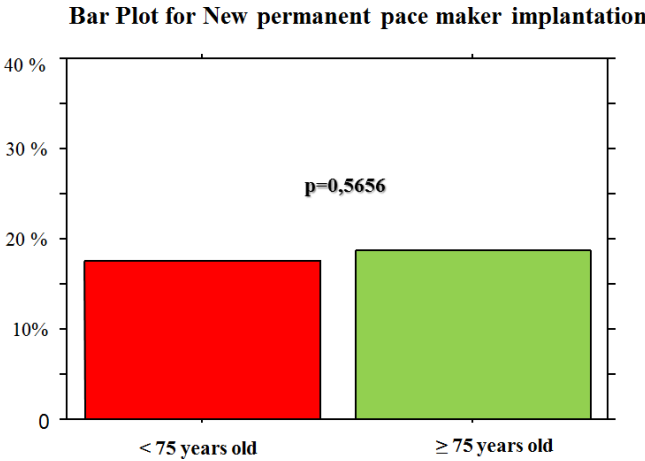


Figure 6 : VARC-2 Device success per age groups.

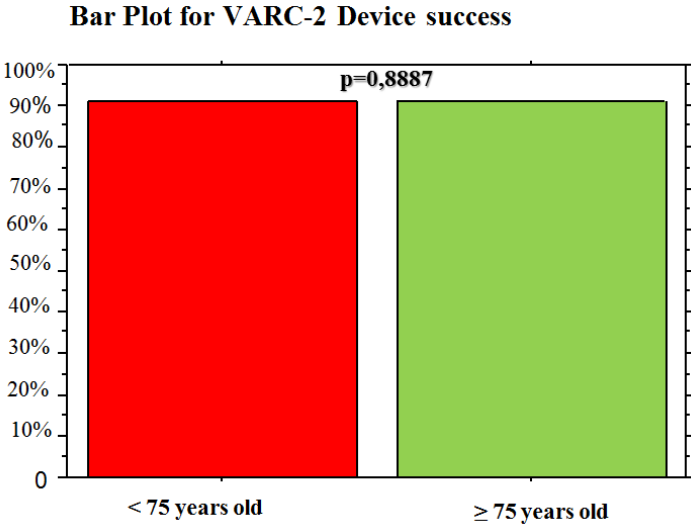


Figure 7 : VARC-2 Early safety endpoint (at 30 days) per age groups.

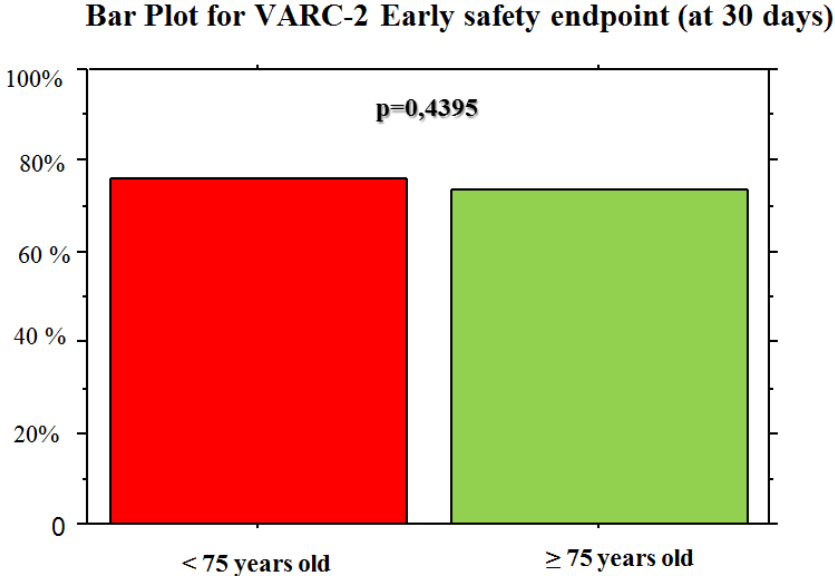


Figure 8 : VARC-2 Clinical efficacy (30 days-1 year) per age groups.

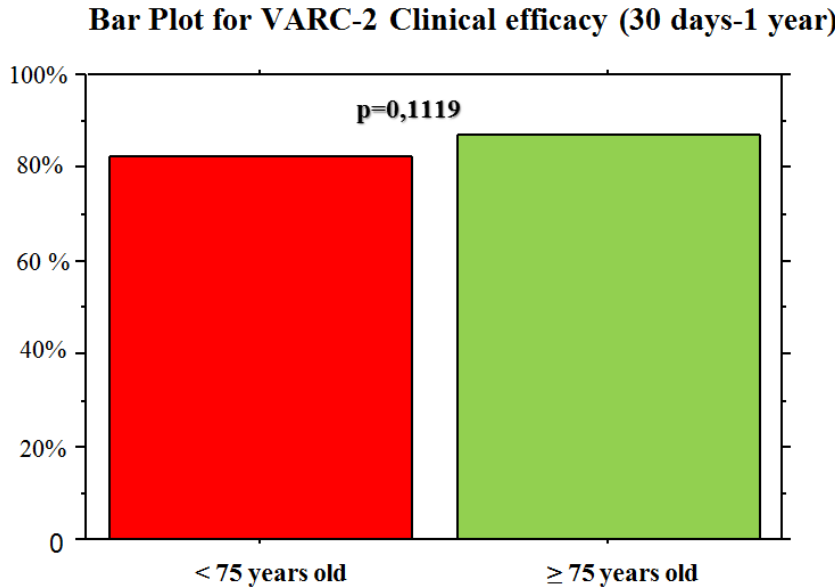


Figure 9 : Kaplan-Meier analysis for VARC-2 Clinical Efficacy after 30 days.

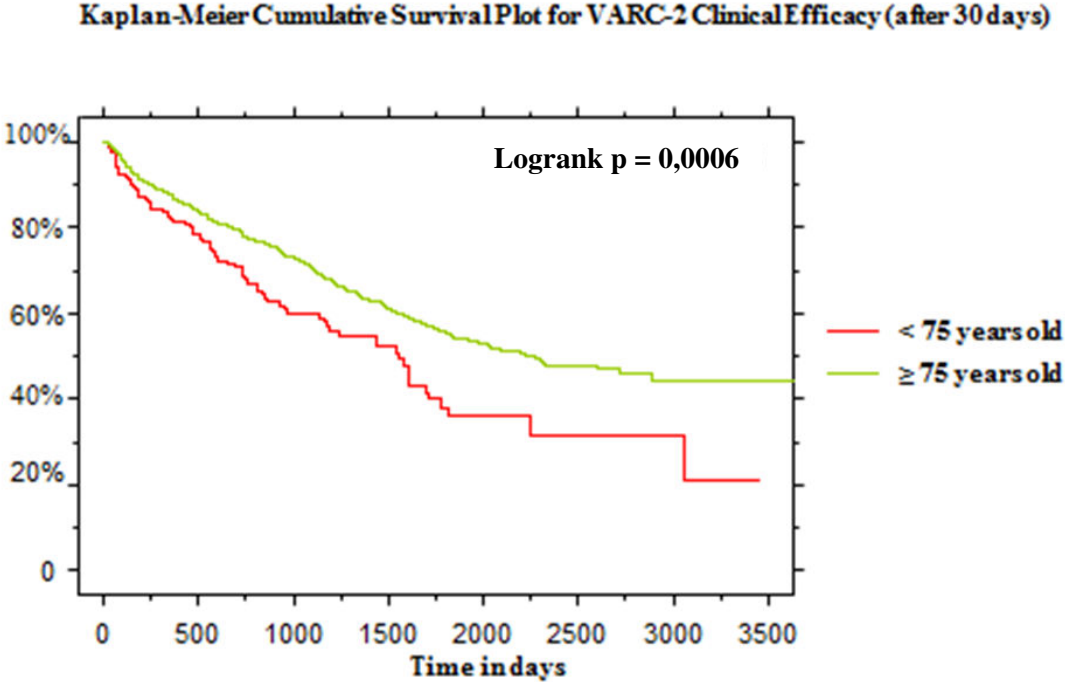


Figure 10 : Kaplan-Meier analysis for VARC-2 Time related valve safety.

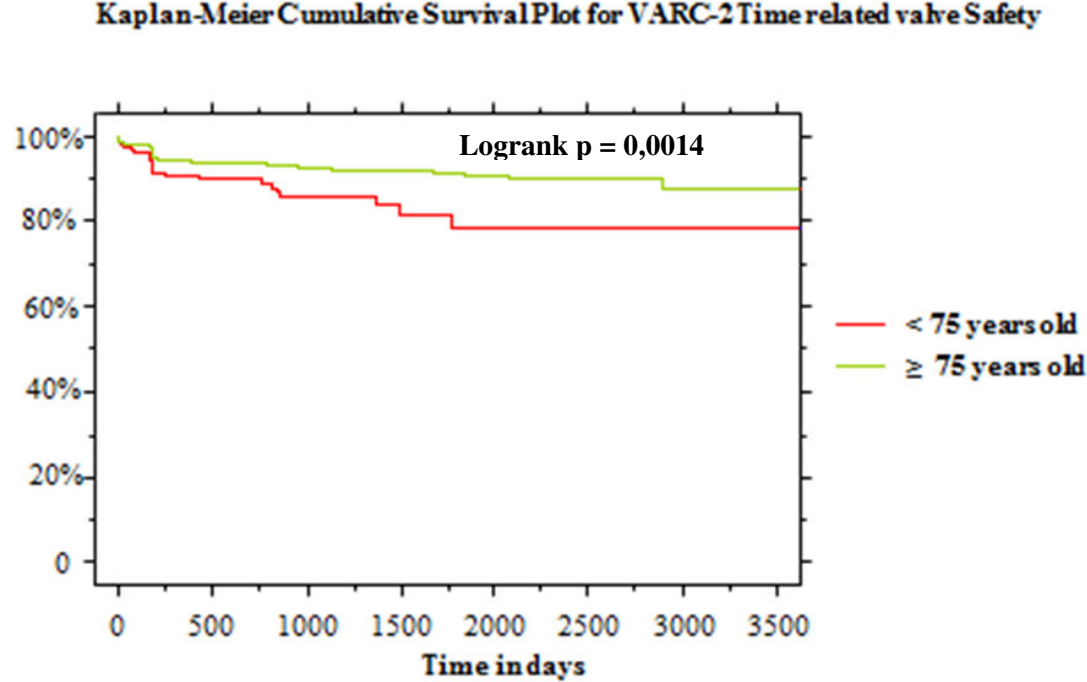


Table C: Multivariate analysis for survival with EuroSCORE II

Variable	Univariate p-value	Multivariate p-value	Odds Ratio (OR) [95% CI]
Age \geq 75 years	0.010	0,012	0.686 [0.511; 0.920]
EuroSCORE II	<0,0001	<0,0001	1.022 [1.014; 1.030]
STS score	0.023	0,067	1,001 [1; 1.003]
Atrial fibrillation	0.004	0,002	1.447 [1.148; 1.825]

Table D: Multivariate analysis for survival without EuroSCORE II

Variable	Univariate p-value	Multivariate p-value	Odds Ratio (OR) [95% CI]
Age \geq 75 years	0.010	0,018	0,726 [0.556; 0.947]
Atrial fibrillation	0.004	0,002	1.447 [1.148; 1.825]
Greater Height	< 0,0001	0,002	1.017 [1.006; 1.028]
NYHA class III and/or IV	0,017	0,006	1.207 [1.056; 1.379]

Figure 11 : Mean gradient for all patients and per age group, up to 5 year.

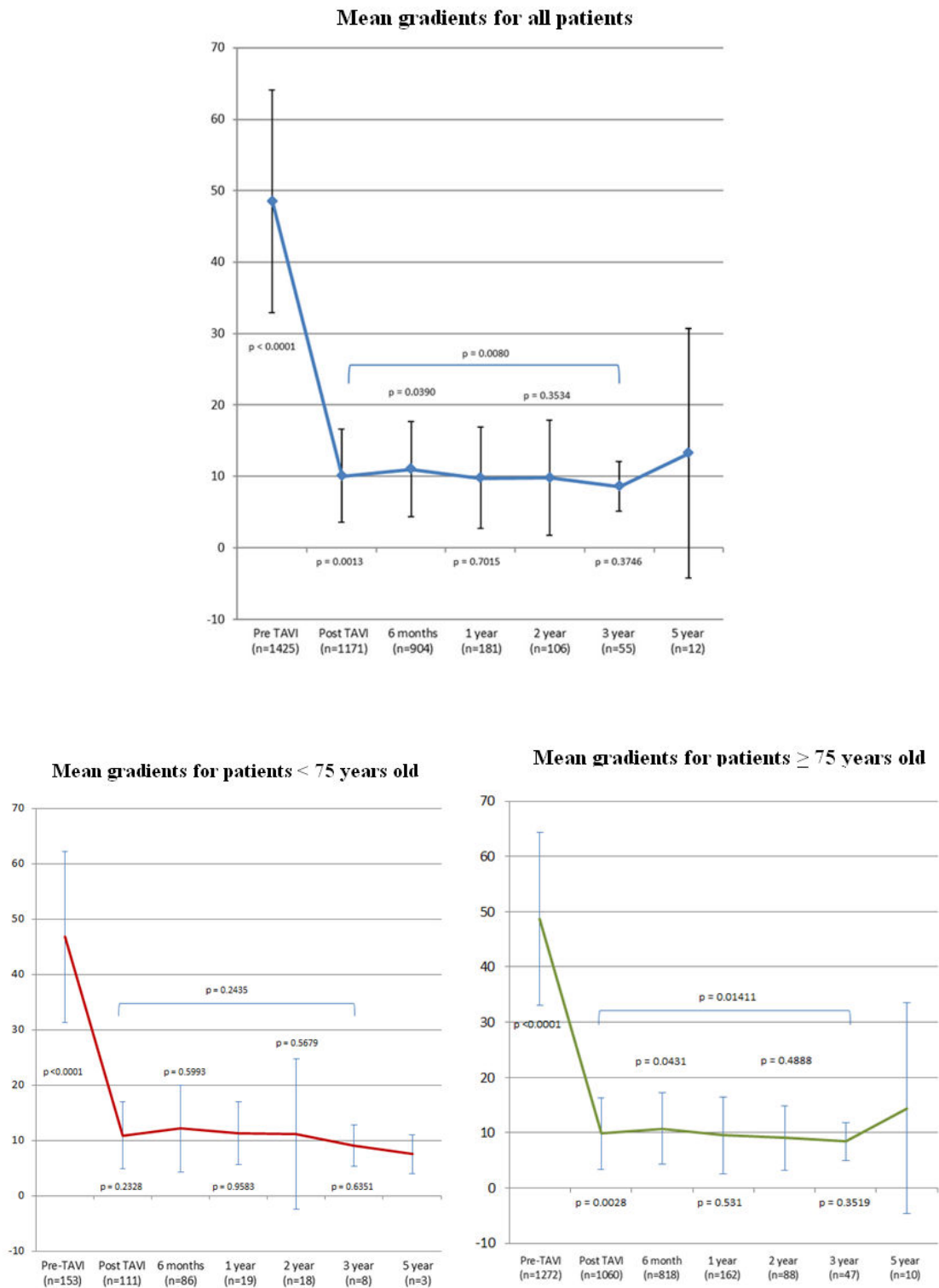
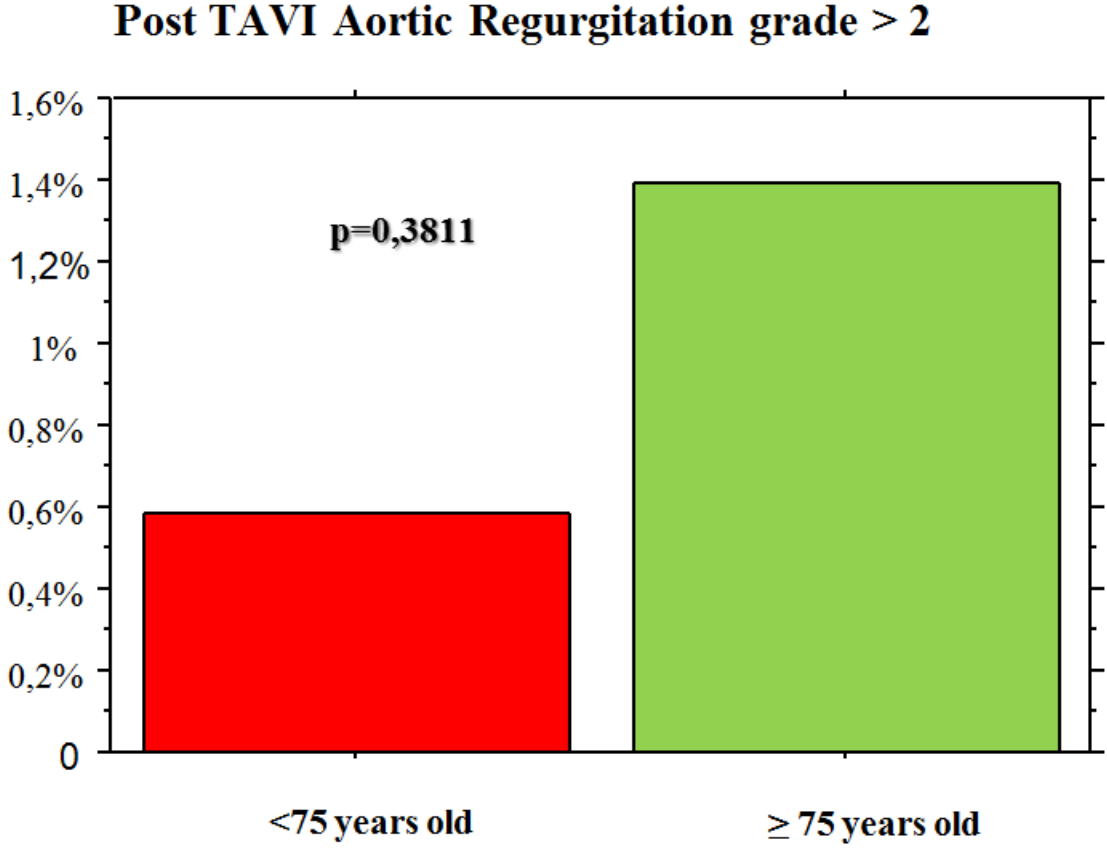


Figure 12 : Aortic regurgitation moderate or severe per age groups.



Bibliography

1. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-607.
2. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2187-98.
3. 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* 2014.
4. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 06 2017;376(14):1321-31.
5. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739-91.
6. Attizzani GF, Ohno Y, Latib A, Petronio AS, Giannini C, Etti F, et al. Age-Related Differences in 1- and 12-Month Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation (from a Large Multicenter Data Repository). *American Journal of Cardiology*. 2016;118(7):1024-30.
7. Buellesfeld L, Gerckens U, Erbel R, Zahn R, Linke A, Sievert H et al. Age-stratified baseline and outcome characteristics of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: results from the German multicenter registry. *J Invasive Cardiol* 24:531–536.
8. Regev E, Finkelstein A, Assali A, Barbash I, Fefer P, Ben-Shoshan J et al. Comparison of outcome of transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis in 3 age groups (≤ 70 ; 71 to 80, and ≥ 81 years). *Am J Cardiol* 120:1607–1611.
9. Frank D, Abdel-Wahab M, Gilard M, Digne F, Souteyrand G, Caussin C, et al. Characteristics and outcomes of patients ≤ 75 years who underwent transcatheter aortic valve implantation: insights from the SOURCE 3 Registry. *Clin Res Cardiol*. juill 2019;108(7):763-71.
10. Eggebrecht H, Besthorn K, Rassaf T, Besthorn M, Voigtlander T, Fleck E, et al. In-hospital outcomes after transcatheter or surgical aortic valve replacement in younger patients less than 75 years old: a propensity-matched comparison [Internet]. *EuroIntervention*. 14:50–57
11. Theut M, Thygesen JB, De Backer O, Søndergaard L (2017) Survival and cause of death after transcatheter aortic valve replacement as compared to an age- and sex-matched background population. *EuroIntervention* 13:e1058–e1066.

12. Deutsch M-A, Erlebach M, Burri M et al. Beyond the five-year horizon: long-term outcome of high-risk and inoperable patients undergoing TAVR with first-generation devices. *EuroIntervention*. 2018;14:41–9.
13. Eltchaninoff H, Durand E, Avinée G et al. Assessment of structural valve deterioration of transcatheter aortic bioprosthetic balloon-expandable valves using the new European consensus definition. *EuroIntervention*. 2018;14:e264–71.
14. Barbanti M, Costa G, Zappulla P et al. Incidence of long-term structural valve dysfunction and bioprosthetic valve failure after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008440.
15. Panico AR, Giannini C, De Carlo M et al. Long-term results and durability of the CoreValve transcatheter aortic bioprosthesis: outcomes beyond five years. *EuroIntervention*. 2019;14:1639–47.
16. Sathananthan J, Lauck S, Bsn JP, Sathananthan G, Murdoch D, Mb MH, et al. Ten year follow-up of patients treated with transcatheter aortic valve implantation.

6. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

6.1. Pronostic du TAVI chez le patient de moins de 75 ans.

Dans notre étude rétrospective bi-centrique, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes à 1 an sur la mortalité toute cause et les accidents vasculaires cérébraux, ainsi que sur les troubles conductifs nécessitant l'implantation de stimulateur cardiaque. Néanmoins nos analyses montrent qu'au-delà d'un an, le pronostic des patients de moins de 75 ans demeure moins favorable que les patients plus âgés.

6.2. Pourquoi cette hausse de mortalité chez les patients de moins de 75 ans

Tout d'abord notre étude a pu être partiellement biaisée par l'extrême gravité des premiers patients bénéficiant du TAVI (début 2007) qui étaient inopérables, grevés par de lourdes comorbidités et se traduisant par des EuroSCORE II très élevés, et un EuroSCORE II moyen plus élevé que chez les patients âgés ≥ 75 ans. L'âge étant un facteur de pondération majeur de l'EuroSCORE II, ce dernier devrait être significativement plus élevé chez les patients âgés, ce qui ne fut pas le cas dans notre étude, tout en gardant à l'esprit que l'EuroSCORE II n'était disponible que pour 1326 patients. Nous rappelons le pronostic sombre du rétrécissement aortique serré symptomatique et qu'en l'absence du TAVI, ces patients inopérables étaient voués à une évolution fatale à très court terme. Certains travaux ont rapporté une imputabilité non cardiovasculaire à la mortalité à plus de 3 mois d'un TAVI (52), chez nos patients < 75 ans plus morbides sur le plan cardiovasculaire et non cardiovasculaire, le décès était d'origine cardiovasculaire dans 43.6 % des cas. Les patients seraient essentiellement des victimes de leurs comorbidités une fois le rétrécissement aortique traité.

Les patients < 75 ans d'hier et d'aujourd'hui ayant bénéficié d'un TAVI ne sont pas les patients de demain. A l'heure où ces lignes sont écrites, la Food and Drug Administration aux Etats Unis d'Amérique vient de se prononcer favorable à l'extension du TAVI aux patients à bas risque à la lumière des dernières études (PARTNER-3, Evolut Low Risk) et les

prochaines recommandations de l'ESC 2021 sur la prise en charge des valvulopathies seront attendues au tournant pour la prise en charge du rétrécissement aortique à bas risque chirurgical. Plus que l'âge civil, il s'agit bien du risque opératoire, des comorbidités et de la fragilité du patient qui conditionneront sa prise en charge ainsi que son pronostic à moyen et long terme. Les futures études portant sur le pronostic à long terme chez ces patients plus jeunes et à faible risque devraient apporter des éléments intéressants sur le pronostic mais aussi sur la durabilité des prothèses avec peut être des possibilités de suivi sur plus de 20 ans, chose qu'il est difficile de mettre en évidence chez des patients âgés ou des jeunes patients à haut risque chirurgical avec une mortalité accrue.

7. BIBLIOGRAPHIE

1. Lindroos M., Kupari M., Heikkilä J., Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample *J Am Coll Cardiol* 1993.
2. Stewart B.F., Siscovick D., Lind B.K., Gardin J.M., Gottdiener J.S., Smith V.E., et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 29 : 630-634.
3. Iung B., Baron G., Butchart E.G., Delahaye F., Gohlke-Barwolf C., Levang O.W., et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease *Eur Heart J* 2003 ; 24 : 1231-1243.
4. Peltier M., Trojette F., Sarano M.E., Grigioni F., Slama M.A., Tribouilloy C.M. Relation between cardiovascular risk factors and nonrheumatic severe calcific aortic stenosis among patients with a three-cuspid aortic valve *Am J Cardiol* 2003 ; 91 : 97-99 .
5. Roberts W.C., Ko J.M. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation *Circulation* 2005 ; 111 : 920-925 .
6. Le Ven F., Alavi Z., Jobic Y., Etienne Y., Didier R., Porcher R. Drug-induced- or rheumatic- valvular heart disease in patients exposed to benfluorex? *PLoS One* 2016 ; 11 : e0160011.
7. De Monchy C.C., Lepage L., Boutron I., Leye M., Detaint D., Hyafil F., et al. Usefulness of the right parasternal view and non-imaging continuous-wave Doppler transducer for the evaluation of the severity of aortic stenosis in the modern era *Eur J Echocardiogr* 2009 ; 10 : 420-424 .
8. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., Hamm C., Holm P.J., et al. For the Group ESCSD 2017 ESC/EACTS. Guidelines for the management of valvular heart disease *Eur Heart J* 2017 ; 38 : 2739-2791.
9. Varadarajan P., Kapoor N., Bansal R.C., Pai R.G., Bonow R.O., Carabello B. , et al. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis *Ann Thorac Surg* 2006 ; 82 : 2111-2115.
10. Mouloupoulos S.D., Anthopoulos L., Stamatelopoulos S., Stefadouros M. Catheter-mounted aortic valves *Ann Thorac Surg* 1971 ; 11 : 423-430.
11. Matsubara T., Yamazoe M., Tamura Y., Ohshima M., Yamazaki Y., Suzuki M. , et al. Balloon catheter with check valves for experimental relief of acute aortic regurgitation *Am Heart J* 1992 ; 124 : 1002-1008.

12. Lung 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? *Eur Heart J* 2005 ; 26 : 2714-2720.
13. Bach D.S. Prevalence and characteristics of unoperated patients with severe aortic stenosis *J Heart Valve Dis* 2011 ; 20 : 284-291.
14. Drobinski G., Lechat P., Metzger J.P., Lepailleur C., Vacheron A., Grosgeat Y. Results of percutaneous catheter valvuloplasty for calcified aortic stenosis in the elderly *Eur Heart J* 1987 ; 8 : 322-328.
15. Safian R.D., Berman A.D., Diver D.J., McKay L.L., Come P.C., Riley M.F. , et al. Balloon aortic valvuloplasty in 170 consecutive patients *N Engl J Med* 1988 ; 319 : 125-130.
16. Block P.C., Palacios I.F. Clinical and hemodynamic follow-up after percutaneous aortic valvuloplasty in the elderly *Am J Cardiol* 1988 ; 62 (10Pt1) : 760-763.
17. Andersen H.R., Knudsen L.L., Hasenkam J.M. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs *Eur Heart J* 1992 ; 13 : 704-708.
18. Cribier Alain, Eltchaninoff Helene, Bash Assaf, Borenstein Nicolas, Tron Christophe, Bauer Fabrice, et al. Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8.
19. Grube E., Laborde J.C., Zickmann B., Gerckens U., Felderhoff T., Sauren B. , et al. First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis *Catheter Cardiovasc Interv* 2005 ; 66 : 465-469.
20. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-607.
21. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2187-98.
22. 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* 2014.
23. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 06 2017;376(14):1321-31.
24. 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;380(18):1695 705.

25. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 02 2019;380(18):1706-15.
26. Stortecky S, Heg D, Gloekler S, Wenaweser P, Windecker S, Buellesfeld L. Accuracy and reproducibility of aortic annulus sizing using a dedicated three-dimensional computed tomography reconstruction tool in patients evaluated for transcatheter aortic valve replacement. *EuroIntervention* 2014;10(3):339-46.
27. Delgado V, Ng ACT, Schuijf JD, Kley F van der, Shanks M, Tops LF, et al. Automated Assessment of the Aortic Root Dimensions With Multidetector Row Computed Tomography. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2011;91(3):716-23.
28. Samin M, Juthier F, Belle CV, Agostoni P, Kluin J, Stella PR, et al. Automated 3D analysis of multislice computed tomography to define the line of perpendicularity of the aortic annulus and of the implanted valve: Benefit on planning transcatheter aortic valve replacement. *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* 2014;83(1):E119-27.
29. Watanabe Y, Morice M-C, Bouvier E, Leong T, Hayashida K, Lefèvre T, et al. Automated 3-Dimensional Aortic Annular Assessment by Multidetector Computed Tomography in Transcatheter Aortic Valve Implantation. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2013;6(9):955-64.
30. Faurie B, Abdellaoui M, Wautot F, Staat P, Champagnac D, Wintzer-Wehekind J, et al. Rapid pacing using the left ventricular guidewire: Reviving an old technique to simplify BAV and TAVI procedures. *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* 2016;88(6):988-93.
31. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium†. *European Heart Journal.* 2010;32(2):205-17.
32. 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†. *European Heart Journal.* 2012;33(19):2403-18.
33. Dumonteil N, Marcheix B, Grunenwald E, Roncalli J, Massabuau P, Carrié D. Left ventricular embolization of an aortic balloon-expandable bioprosthesis: balloon capture and reimpaction as an alternative to emergent conversion to open-heart surgery. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(3):308-10.
34. Hayashida K, Bouvier E, Lefèvre T, Hovasse T, Morice M-C, Chevalier B, et al. Potential mechanism of annulus rupture during transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82(5):E742-746.
35. Saia F, Marrozzini C, Marzocchi A. Displacement of calcium nodules of the native valve as a possible cause of left main occlusion following transcatheter aortic valve implantation. *J Invasive Cardiol.* 2011;23(5):E106-109.

36. Gogas BD, Zacharoulis AA, Antoniadis AG. Acute coronary occlusion following TAVI. *Catheter Cardiovasc Interv.* févr 2011;77(3):435-8.
37. Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circ Cardiovasc Interv.* 2008;1(1):74-81.
38. Fadahunsi OO, Olowoyeye A, Ukaigwe A, Li Z, Vora AN, Vemulapalli S, et al. Incidence, Predictors, and Outcomes of Permanent Pacemaker Implantation Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: Analysis From the U.S. Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 14 2016;9(21):2189-99.
39. Godin M, Eltchaninoff H, Furuta A, Tron C, Anselme F, Bejar K, et al. Frequency of conduction disturbances after transcatheter implantation of an Edwards Sapien aortic valve prosthesis. *Am J Cardiol.* 2010;106(5):707-12.
40. Muralidharan A, Thiagarajan K, Van Ham R, Gleason TG, Mulukutla S, Schindler JT, et al. Meta-Analysis of Perioperative Stroke and Mortality in Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* 2016;118(7):1031-45.
41. Kahlert P, Knipp SC, Schlamann M, Thielmann M, Al-Rashid F, Weber M, et al. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Circulation.* 2010;121(7):870-8.
42. Cruz-González I, Rama-Merchan JC, Rodríguez-Collado J, Nieto-Ballester F, Arribas-Jiménez A, Sánchez PL. Paravalvular Leak Closure After Transcatheter Aortic Valve Implantation Simultaneously Using Amplatzer™ Vascular Plug III and IV Devices. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(11):1035-6.
43. Don CW, Dean LS. Have We Found the Ideal Plug for Post-TAVR Paravalvular Leaks? *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;83(2):289-90.
44. De Marchena E, Mesa J, Pomenti S, Marin Y, Kall C, Marincic X, Yahagi K, et al. Thrombus formation following transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(5):728-39.
45. Amat-Santos IJ, Messika-Zeitoun D, Eltchaninoff H, Kapadia S, Lerakis S, Cheema AN, et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: results from a large multicenter registry. *Circulation.* 2015;131(18):1566-74.
46. Nuis R-JM, Van Mieghem NM, Tzikas A, Piazza N, Otten AM, Cheng J, et al. Frequency, determinants, and prognostic effects of acute kidney injury and red blood cell transfusion in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;77(6):881-9.
47. Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, Dumont E, De Larochelière R, Doyle D, et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J.* avr 2010;31(7):865-74.

48. Eltchaninoff H, Durand E, Avinée G, Tron C, Litzler P-Y, Bauer F, et al. Assessment of structural valve deterioration of transcatheter aortic bioprosthetic balloon-expandable valves using the new European consensus definition. *EuroIntervention*. 08 2018;14(3):e264-71.
49. Blackman DJ, Saraf S, MacCarthy PA, Myat A, Anderson SG, Malkin CJ, et al. Long-Term Durability of Transcatheter Aortic Valve Prostheses. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(5):537-45.
50. Søndergaard L, Ihlemann N, Capodanno D, Jørgensen TH, Nissen H, Kjeldsen BJ, et al. Durability of Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Aortic Valves in Patients at Lower Surgical Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(5):546-53.
51. Sathananthan J, Lauck S, Bsn JP, Sathananthan G, Murdoch D, Mb MH, et al. Ten year follow-up of patients treated with transcatheter aortic valve implantation. :13.
52. Theut M, Thygesen JB, De Backer O, Søndergaard L (2017) Survival and cause of death after transcatheter aortic valve replacement as compared to an age- and sex-matched background population. *EuroIntervention* 13:e1058–e1066.

RESUME DE LA THESE :

Introduction : Les patients < 75 ans bénéficiant d'un TAVI selon les recommandations actuelles constituent une minorité. Peu d'études existent concernant les résultats et le suivi de cette population.

Objectif : Comparer les caractéristiques cliniques, les résultats et la survenue d'évènements chez les patients < 75 ans bénéficiant d'un TAVI par rapport aux patients plus âgés issus des CHU d'Henri Mondor et de Nancy.

Méthodes et Résultats : Entre décembre 2007 et décembre 2018, 1611 patients ont bénéficié d'un TAVI au CHU Henri Mondor de Créteil et au CHU de Nancy. Deux groupes de patients selon l'âge ont été analysés : âge <75 (n=171) et âge ≥75 (n=1440). Les patients <75 ans présentaient des taux plus élevés de comorbidités (tabagisme (p=0.0003), dyslipidémie (p=0.004), diabète (p=0.0138), antécédents de chirurgie cardiaque (p<0.0001) ou de pontage aorto coronarien (p <0.0001), artériopathie périphérique (p=0.0422), broncho-pneumopathie chronique obstructive (p <0.0001)) dont certaines non prises en compte dans les scores d'évaluation chirurgicaux tels que les thorax hostiles (p<0.0001) ou les hépatopathies sévères (p<0.0001). Les critères composites d'évaluation Valve Academic Research Consortium-2 (VARC) ont été analysés : le succès de procédure était élevé et similaire dans les deux groupes (91.2 % and 90.9%) (p =0.8887), de même pour le critère de sécurité précoce avant 30 jours (76 % and 73.3 %) (p = 0.4395). L'efficacité clinique après 30 jours jusqu'à 1 an ne différait pas significativement (82.5 % and 87%) (p=0.119). Les courbes Kaplan-Meier analysant l'efficacité clinique après 30 jours et la sécurité d'emploi de la valve au cours du temps ont montré de manière significative des taux d'évènements plus importants chez les patients < 75 ans (p=0.0006) et (p=0,0014). Une analyse multivariée sur la survie globale de notre population a permis de montrer que les patients ≥ 75 ans étaient associés de manière significative à une plus faible mortalité (OR) = 0.686 [95% CI 0.511; 0.920] (p=0.012).

Conclusions : Malgré leur jeune âge, les patients < 75 ans étaient caractérisés par des taux plus élevés de comorbidités, une mortalité accrue et une efficacité clinique du TAVI plus faible à long terme comparés aux patients plus âgés.

TITRE EN ANGLAIS : Focus on patients < 75 years old who underwent trans catheter aortic valve implantation (TAVI).

THESE : Médecine spécialisée - Année 2019

MOTS CLES : TAVI, Âge < 75 ans, Pronostic.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE**Faculté de Médecine de Nancy**

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
