

**Université de Poitiers
Faculté de Médecine et de Pharmacie**

Année 2019

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)**

Présentée et soutenue publiquement
Le 10 octobre 2019 à Poitiers
Par Adeline CHATELIN, née le 11 janvier 1991 à Rethel (08)

Impact pronostique à un an de la pression artérielle pulmonaire systolique
pré-interventionnelle après pose de valve aortique par voie percutanée

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Pierre CORBI

Membres : Monsieur le Professeur Marc PACCALIN
Monsieur le Docteur Jean MERGY

Directeur : Monsieur le Professeur Luc CHRISTIAENS



Le Doyen,

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (en détachement)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation

- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PALAZZO Paola, neurologie
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNH

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- GAY Julie, professeur agrégé

Professeurs émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2020)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2020)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine Nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire`
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Corbi

Vous me faites l'honneur de présider et de juger cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements. Je suis honorée d'intégrer votre équipe et vous remercie pour votre soutien et pour la confiance que vous m'avez accordée.

A Monsieur le Professeur Christiaens

Veuillez recevoir le témoignage de mon profond respect et de ma profonde reconnaissance pour votre investissement dans le service de cardiologie. Vous m'avez fait l'honneur de me confier ce sujet de thèse et d'encadrer ce travail. Je vous remercie de m'avoir guidée tout au long de sa réalisation, pour votre disponibilité, vos conseils et votre bienveillance.

A Monsieur le Professeur Paccalin

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse. Veuillez recevoir le témoignage de ma respectueuse considération. J'ai aimé travailler dans votre service et en ai tiré une vision différente de la cardiologie.

A Monsieur le Docteur Mergy

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à mon travail.

A Monsieur le Professeur Ingrand

Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements pour votre investissement dans ce travail.

A toute l'équipe médicale de cardiologie du CHU de Poitiers, pour votre enseignement, votre participation, chacun à votre façon, à ma formation et à mon évolution professionnelle.

A l'ensemble de l'équipe paramédicale, formidable, pour votre tolérance à mon manque d'organisation.

Aux équipes médicales et paramédicales du service de cardiologie de Saintes où j'ai fait mes premiers pas d'interne, du service de réanimation de La Rochelle et du service de réanimation cardio-thoracique du CHU de Poitiers.

A mes co-internes de cardiologie qui ont rendu chacun des semestres différents mais tout aussi intéressants, papa Julien, les blondes des USIC, les bruns de l'U1, et tous les autres évidemment.

A ceux qui ont ouvert ma vision de la médecine sur d'autres spécialités, Clément en gériatrie, Édouard en réanimation, les radiologues Francis et Loïc.

A ma famille

A mes parents, pour les valeurs que vous m'avez transmises qui m'ont aidé à me construire. Pour les sacrifices que vous avez fait pour rendre ma vie meilleure. Pour votre soutien tout au long de ce chemin qui m'a mené jusqu'ici. C'est à vous que je dois cette réussite et je suis fière de vous l'offrir.

A Flo, mon petit frère, pour l'enfance que l'on a partagé et pour ton dévouement aux tâches ménagères pendant mes périodes d'examens (... !).

A mes grands-parents, pour votre dynamisme, votre attention perpétuelle, votre regard admiratif plein d'encouragement.

A Yusuf, pour ton humour, ton amour, ta culture et cette patience qu'il te faut pour prendre soin de moi chaque jour, fleurir ma vie autant que mon appart'.

A mes amis

A mes Yetitis, pour votre amitié depuis cette fameuse première année, dans les difficultés comme dans les grands moments de bonheur.

Aux Polly Pocket et Batmans, pour ces belles années folles partagées à la faculté.

A la belle équipe des Boiffiers, pour ce premier semestre d'internat, et pour les suivants qui ont soudé notre amitié.

A Valentine pour nos confidences qui nous éloignent de la cardiologie quand il le faut. A Carole et Damien, mes voisins préférés, pour ces petits moments détentes.

Et à tous ceux qui ont participé durant toutes ces années de médecine à mon épanouissement professionnel et personnel.

TABLE DES MATIERES

I.	INTRODUCTION	9
1.	Le rétrécissement aortique	9
	A. Incidence	9
	B. Étiologies du rétrécissement aortique	9
	C. Diagnostic	10
	D. Rétrécissement aortique serré	10
2.	Quel traitement, pour qui ?	11
	A. Indications	11
	B. Choix de l'intervention	11
	C. Scores de risque	14
3.	Le TAVI	14
	A. Généralités	14
	B. Facteurs pronostiques	15
	a. Hypertension pulmonaire et TAVI	15
	b. Fonction ventriculaire droite systolique et TAVI	17
	c. Hypertension pulmonaire et fonction ventriculaire droite systolique	17
4.	Objectif principal de l'étude	18
II.	MATERIELS ET METHODES	19
1.	Patients	19
2.	Critères d'inclusion	19
3.	Définitions	20
	A. Évaluation de la pression artérielle pulmonaire systolique	20
	B. Évaluation de la fonction ventriculaire droite systolique	20
	C. Évaluation combinée	20
	D. Capacité fonctionnelle	21
4.	Procédure de TAVI	21
5.	Critères de jugement	21
6.	Analyse statistique	21
7.	Considérations éthiques et réglementaires	22
III.	RESULTATS	23
1.	Caractéristiques de la population	23
2.	Devenir après TAVI	26
	A. Analyse de la pression artérielle pulmonaire systolique	26
	B. Analyse de la fonction ventriculaire droite	27
	C. Analyse de l'interaction entre la PAPS et la fonction ventriculaire droite	28
	D. Analyse de l'évolution de la PAPS	31
	E. Analyse de la capacité fonctionnelle	32

IV.	DISCUSSION	33
1.	Caractéristiques de la population	33
2.	Résultats de l'étude	34
	A. Influence de la pression artérielle pulmonaire initiale	34
	B. Influence de la fonction ventriculaire droite systolique	36
	C. Interaction fonction ventriculaire droite et hypertension pulmonaire	37
	D. Analyse de la capacité fonctionnelle	38
3.	Limites de l'étude	38
V.	CONCLUSION	39
VI.	BIBLIOGRAPHIE	40
VII.	RESUME	44

ABREVIATIONS

RA : Rétrécissement aortique

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

AVC : Accident vasculaire cérébral

CHU : Centre hospitalier universitaire

ECG : Électrocardiogramme

ESC : European Society of Cardiology

ETT : Échographie transthoracique

FE : Fraction d'éjection

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche

HAS : Haute Autorité de Santé

HTP : Hypertension pulmonaire

IRM : Imagerie par résonance magnétique

NYHA : New York Heart Association

PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique

STS : Society of Thoracic Surgeons

TAPSE : Tricuspid annular plane systolic excursion

TAVI : Transcatheter aortic valve implantation

USIC : Unité de Soins Intensifs en Cardiologie

I. INTRODUCTION

Le rétrécissement aortique serré symptomatique est de plus en plus souvent traité par la mise en place d'une bioprothèse par voie trans-artérielle percutanée (TAVI). Cette pathologie s'accompagne souvent d'une hypertension pulmonaire. Nous voulons analyser l'impact du niveau de pression pulmonaire sur le devenir des patients après un TAVI.

Pour cela, après quelques rappels, nous rapporterons le résultat de notre étude et l'analyserons à la lumière des données de la littérature.

1. Le rétrécissement aortique

A. Incidence

Le rétrécissement aortique (RA) est la plus fréquente des valvulopathies nécessitant une intervention en Europe et en Amérique du Nord. Sa prévalence est en augmentation du fait du vieillissement de la population. La fréquence de sclérose aortique est approximativement de 25% à 65 ans, 48% après 75 ans. Le rétrécissement aortique représente 4 à 5% des patients de plus de 65 ans (1).

B. Étiologies du rétrécissement aortique

Le rétrécissement aortique est le plus souvent dû à des calcifications valvulaires.

L'étiologie la plus fréquente est la dégénérescence sénile (près de 80% dans les pays occidentaux). Elle est suivie par la bicuspidie aortique puis la maladie rhumatismale (caractérisée par une fusion commissurale, l'apparition de fibrose et la rétraction des sigmoïdes) (2).

Les autres causes sont plus rares (hypercholestérolémie familiale, hyperuricémie, maladie de Fabry, lupus érythémateux, maladie de Paget...).

C. Diagnostic

Fréquemment, le diagnostic se fait à l'examen physique de routine par la découverte d'un souffle systolique. L'apparition de signes fonctionnels traduit un rétrécissement aortique serré. Ils surviennent à l'effort puis au repos dans les formes plus évoluées. Le symptôme le plus fréquemment rencontré, avec un véritable impact sur la qualité de vie, est la dyspnée. La syncope d'effort (ou simple lipothymie) doit faire évoquer le diagnostic. L'angor d'effort est également fréquemment retrouvé.

D. Rétrécissement aortique serré

La surface valvulaire aortique normale est de 3 à 4 cm² (3). Un gradient de pression commence à apparaître, au repos entre le ventricule gauche et l'aorte, quand la surface valvulaire aortique devient inférieure à 1,5 cm².

Le diagnostic de rétrécissement aortique serré est échographique. Il se définit par une surface valvulaire aortique inférieure à 1 cm² ou 0,6 cm²/m² et un gradient transvalvulaire moyen supérieur à 40 mmHg.

Parfois, le gradient est inférieur à 40 mmHg malgré une surface valvulaire inférieure à 1cm² ou 0,6cm²/m² : les résultats sont discordants. Pour autant, le rétrécissement aortique peut être serré.

C'est le cas du rétrécissement aortique bas débit - bas gradient qui associe aux résultats discordants un volume d'éjection systolique inférieur à 35 mL/m². Deux profils de rétrécissement aortique bas débit – bas gradient se distinguent selon la FEVG. Lorsque la fraction d'éjection est altérée (<50%), il est recommandé (1) de réaliser une échographie Dobutamine qui permet de distinguer les rétrécissements aortiques serrés des rétrécissements aortiques pseudo sévères : Le rétrécissement aortique est considéré serré si la surface valvulaire reste inférieure à 1cm² et le volume d'éjection systolique reste inférieur à 35 mL/m² après injection de Dobutamine. Cet examen permet également de rechercher une réserve contractile (augmentation de plus de 20% du volume d'éjection systolique). Chez les patients ayant une fraction d'éjection préservée, il peut être utile de quantifier les calcifications valvulaires par la réalisation d'un score calcique valvulaire aortique. Ainsi, un

score supérieur ou égal à 3000 chez l'homme ou 1600 chez la femme est très en faveur d'un rétrécissement aortique serré (1).

2. Quel traitement, pour qui ?

A. Indications

Le remplacement valvulaire est indiqué chez les patients symptomatiques présentant un rétrécissement aortique serré ou bas débit – bas gradient avec réserve contractile.

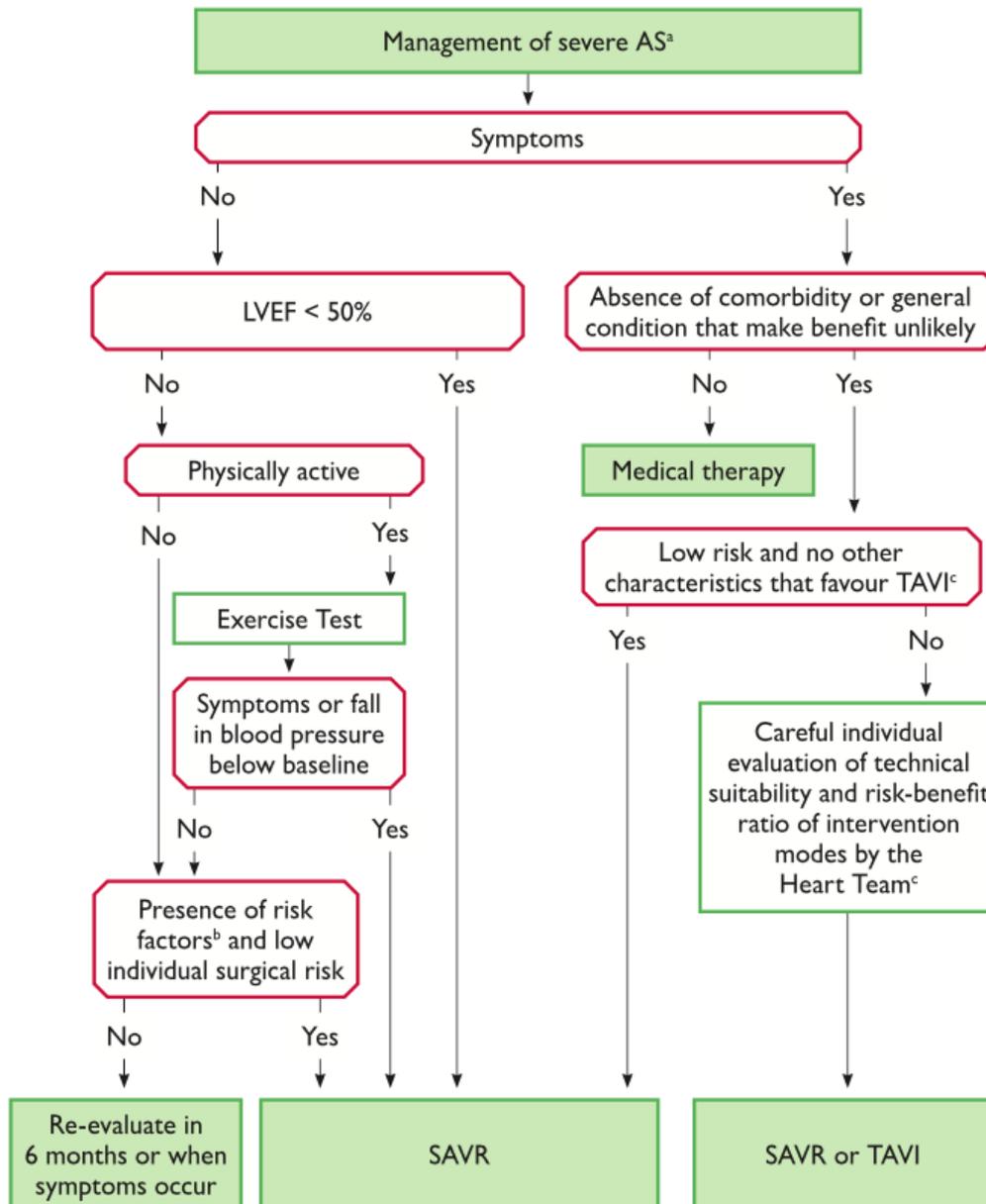
Chez les patients se disant asymptomatiques, il est recommandé (1) de réaliser une épreuve d'effort (pour démasquer des symptômes) ou une échographie d'effort (pour mettre en évidence une augmentation du gradient aortique ou une altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) à l'effort).

B. Choix de l'intervention

Deux techniques sont disponibles en 2019 : le remplacement valvulaire par voie chirurgicale (valve mécanique ou biologique) ou le remplacement valvulaire par voie percutanée (transcatheter aortic valve implantation, TAVI).

Le choix de l'intervention est fonction de l'âge, des comorbidités, du risque chirurgical du patient (scores de risque : STS Score, Euroscore), des faisabilités d'un remplacement valvulaire par voie percutanée. Il est discuté de manière collégiale en « Heart Team » (cardiologues cliniciens, cardiologues interventionnels, chirurgiens cardiaques, anesthésistes, gériatres) (1).

D'après les recommandations européennes (European Society of Cardiology (ESC)) (1), le remplacement valvulaire aortique chirurgical est recommandé chez les patients à bas risque chirurgical (STS ou Euroscore II < 4% ou Euroscore I < 10% en l'absence d'autres facteurs de risque non notifiés dans ces scores (fragilité, aorte porcelaine, séquelles d'irradiation thoracique)). Chez les patients présentant un risque accru (STS ou Euroscore II > 4%, Euroscore I > 10% ou autres facteurs de risque non notifiés dans ces scores) le choix entre TAVI et remplacement valvulaire chirurgical se fait après discussion en « Heart Team ». Le TAVI étant privilégié chez les patients âgés aptes à l'accès transfémoral.



©ESC 2017

▪ **Figure 1. Recommandations ESC sur la prise en charge du rétrécissement aortique serré**

AS : aortic stenosis ; LVEF : left ventricular ejection fraction ; SAVR : surgical aortic valve replacement ; TAVI : transcatheter aortic valve implantation.

B) Choice of intervention in symptomatic aortic stenosis		
Aortic valve interventions should only be performed in centres with both departments of cardiology and cardiac surgery on site and with structured collaboration between the two, including a Heart Team (heart valve centres).	I	C
The choice for intervention must be based on careful individual evaluation of technical suitability and weighing of risks and benefits of each modality (aspects to be considered are listed in <i>Table 7</i>). In addition, the local expertise and outcomes data for the given intervention must be taken into account.	I	C
SAVR is recommended in patients at low surgical risk (STS or EuroSCORE II < 4% or logistic EuroSCORE I < 10% ^d and no other risk factors not included in these scores, such as frailty, porcelain aorta, sequelae of chest radiation). ⁹³	I	B
TAVI is recommended in patients who are not suitable for SAVR as assessed by the Heart Team. ^{91,94}	I	B
In patients who are at increased surgical risk (STS or EuroSCORE II ≥ 4% or logistic EuroSCORE I ≥ 10% ^d or other risk factors not included in these scores such as frailty, porcelain aorta, sequelae of chest radiation), the decision between SAVR and TAVI should be made by the Heart Team according to the individual patient characteristics (see <i>Table 7</i>), with TAVI being favoured in elderly patients suitable for transfemoral access. ^{91,94–102}	I	B
Balloon aortic valvotomy may be considered as a bridge to SAVR or TAVI in haemodynamically unstable patients or in patients with symptomatic severe aortic stenosis who require urgent major non-cardiac surgery.	IIb	C
Balloon aortic valvotomy may be considered as a diagnostic means in patients with severe aortic stenosis or other potential causes for symptoms (i.e. lung disease) and in patients with severe myocardial dysfunction, pre-renal insufficiency or other organ dysfunction that may be reversible with balloon aortic valvotomy when performed in centres that can escalate to TAVI.	IIb	C

■ **Figure 2. Recommandations ESC sur la prise en charge du rétrécissement aortique serré (suite)**

En France, selon la Haute Autorité de Santé (HAS) (4,5), l'indication à un TAVI est posée chez un patient :

- Contre-indiqué à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique. La contre-indication est caractérisée par un Euroscore logistique ≥ 20% ou un score STS ≥ 10%.
- A haut risque chirurgical. Le haut risque chirurgical est caractérisé par un score STS compris entre 8 et 10% et un risque de mortalité ou morbidité irréversible opératoire (jusqu'à 30 jours post- opératoires) > 15%.
- A risque chirurgical intermédiaire. Le risque chirurgical intermédiaire est caractérisé par un score STS compris entre 4 et 8%, une légère fragilité (évaluée par l'échelle de Katz associée à l'évaluation de la déambulation ou échelle équivalente), une atteinte viscérale ne pouvant être améliorée suite à l'intervention et un possible obstacle à la procédure.

Le refus de la chirurgie de remplacement valvulaire aortique ne constitue pas une indication au TAVI.

Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an, compte tenu de facteurs extracardiaques (comorbidités), ne sont pas éligibles à la technique (non indication).

C. Scores de risque

L'Euroscore 1 est un score de risque élaboré par l'European Association of Cardio-Thoracic Surgery. Il intègre des facteurs de comorbidités tels que l'âge, le sexe, l'insuffisance rénale, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), l'état vasculaire, l'état neurologique et des facteurs cardiaques (pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS), FEVG, angor instable ou antécédent d'infarctus du myocarde récent). Dans ce score, le seuil de PAPS utilisé est un résultat supérieur à 60 mmHg.

Le score STS est issu de la base de données de la Society of Thoracic Surgeons (USA) et comporte un nombre plus important de variables que l'Euroscore 1, notamment la présence d'apnée du sommeil ou de maladie pulmonaire chronique. En revanche, il ne prend pas en compte les pressions pulmonaires.

3. Le TAVI

A. Généralités

Le remplacement valvulaire aortique par voie percutanée est l'une des avancées les plus remarquables de la dernière décennie dans le domaine de la cardiologie interventionnelle.

En effet, depuis la première implantation en 2002, par l'équipe du Pr Cribier au centre hospitalier universitaire (CHU) de Rouen, le TAVI est devenu une excellente alternative au remplacement valvulaire chirurgical pour les patients inopérables (6) ou à haut risque chirurgical (7) et pourrait le devenir pour les patients à risque intermédiaire (8) voire faible risque (9).

En l'absence de contre-indications anatomiques, il est généralement réalisé par voie transfémorale, ou plus rarement (si cette voie est inaccessible) par voie transapicale, subclavière ou transaortique.

La mortalité à 30 jours est variable selon les études. Elle est de 5,4% dans l'étude France 2 (10). Elle est réduite de 1 à 2% avec la nouvelle génération de valves chez les patients à plus bas risque opératoire (8,9). La survie à un an varie de 60 à 85% chez les patients à haut risque (6,7,11,12), et atteint 95% chez les patients à risque intermédiaire (13). L'amélioration de la qualité de vie est comparable à celle observée chez les patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire chirurgical mais semble plus rapide (7,12).

Malgré la nette diminution de la morbi-mortalité par rapport au traitement chirurgical standard (14) dans cette population fragile, cette procédure invasive reste potentiellement à risque de complications graves et mortelles (10,15,16), d'où l'importance d'identifier des facteurs pronostiques.

B. Facteurs pronostiques

L'identification de facteurs prédictifs de ces complications a fait l'objet de nombreuses études (17). Parmi elles, l'hypertension pulmonaire (HTP) et la dysfonction ventriculaire droite ont été décrites comme facteurs de risque de réadmission pour insuffisance cardiaque et de mortalité (17).

a. Hypertension pulmonaire et TAVI

- **Définition de l'hypertension pulmonaire selon l'ESC**

Le gold standard de la mesure des pressions pulmonaires est représenté par le cathétérisme droit. La valeur normale de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) est de 14 ± 3 mmHg. L'HTP est définie par une PAPm supérieure ou égale à 25 mmHg. L'impact pronostique des PAPm comprises entre 21 et 24 mmHg n'est pas clair d'où l'importance d'une surveillance rapprochée de ces patients (18). Il existe deux types d'HTP : l'HTP pré-capillaire définie par une pression capillaire pulmonaire (PCP) inférieure à 15 mmHg et l'HTP post-capillaire définie

par une PCP supérieure à 15 mmHg. Les étiologies d'hypertension pulmonaire sont classées en 5 groupes. Le groupe 2 concerne les HTP secondaires à une dysfonction du cœur gauche. Il s'agit du mécanisme le plus fréquemment impliqué chez les patients porteurs d'un rétrécissement aortique. Elle est parfois multifactorielle.

Bien que le cathétérisme droit soit le gold standard dans la mesure des pressions pulmonaires, cette méthode est invasive (morbidité (1.1%) et mortalité (0.055%)) (19). La corrélation entre les données échographiques et les données du cathétérisme droit sur la mesure de la PAPS est suffisamment bonne pour être utilisée en pratique de soins courants. En effet, une revue systématique de 29 études a montré pour la diagnostic de l'HTP une sensibilité de 83% et une spécificité 72% (19).

L'évaluation de la pression artérielle pulmonaire systolique en échographie, selon les recommandations (18,20), se fait grâce à l'équation de Bernouilli modifiée par la mesure de la vélocité maximale de la régurgitation tricuspide, à laquelle est ajoutée l'estimation de la pression dans l'oreillette droite. Cette dernière dépend de la taille et de la compliance de la veine cave inférieure. Pour une veine cave inférieure de moins de 2,1 cm et modulable à plus de 50%, la pression dans l'oreillette droite est estimée à 3mmHg ; pour une veine cave inférieure de moins de 2,1 cm et modulable à moins de 50%, elle est estimée à 8 mmHg ; pour une veine cave dilatée à plus de 2,1 cm et non modulable sont ajoutés 15 mmHg.

- **Hypertension pulmonaire et TAVI**

L'HTP est une complication fréquemment retrouvée chez les patients porteurs d'un rétrécissement aortique serré. Elle est associée à un pronostic défavorable (21–23). En effet, il a déjà été démontré que l'HTP, chez les patients présentant un rétrécissement aortique serré est associée à une augmentation de la morbi-mortalité après remplacement valvulaire aortique chirurgical (24,25). Ceci explique que l'HTP fait partie du score de risque préopératoire en chirurgie cardiaque. En revanche, dans le TAVI, l'existence d'une HTP pré-interventionnelle est souvent négligée. Bien qu'il s'agisse d'une procédure moins à risque, l'incidence d'HTP chez les patients ayant bénéficié d'un TAVI est de plus de 70% (23,26,27). Il paraît donc important de s'y intéresser.

Les études qui ont analysé l'impact de l'HTP sur le pronostic post-TAVI montrent des résultats inconstants et les seuils utilisés diffèrent d'une étude à l'autre (27–30).

Certains travaux se sont également intéressés à l'évolution des pressions pulmonaires après TAVI. L'intervention était fréquemment associée à une réduction de l'HTP (27,28). Mais les études étaient de petite taille et les facteurs pronostiques de réduction des PAPS en post-TAVI n'ont pas été réellement identifiés.

b. Fonction ventriculaire droite systolique et TAVI

Un quart des patients qui présentent un rétrécissement aortique serré a une dysfonction ventriculaire droite systolique associée (31–33). Les mécanismes responsables de la dysfonction ventriculaire droite chez les patients subissant un TAVI sont multifactoriels. Ils sont le plus souvent secondaires à une surcharge en volume ou en pression liée aux pathologies du cœur gauche (augmentation des pressions dans le ventricule gauche), une maladie pulmonaire chronique, l'hypertension pulmonaire, les troubles du sommeil ou les arythmies chroniques.

Comme pour l'HTP, la dysfonction ventriculaire droite est connue pour être de mauvais pronostic après chirurgie cardiaque (34). Pourtant, ce paramètre n'apparaît pas dans les scores de risque, qui sont aussi utilisés pour l'évaluation du risque chez les patients bénéficiant d'un TAVI. En effet, l'impact pronostique de la fonction ventriculaire droite dans le TAVI est peu étudié. Le caractère péjoratif d'une dysfonction droite a tout de même été retrouvé dans les quelques données de la littérature sur le sujet (31,35), mais d'autres montrent des résultats discordants (33,36). Là aussi, l'amélioration de la fonction ventriculaire droite après TAVI semble être de meilleur pronostic.

c. Hypertension pulmonaire et fonction ventriculaire droite systolique

L'HTP et la dysfonction ventriculaire droite sont connues pour être des facteurs de mauvais pronostic. Ce sont aussi deux facteurs étroitement liés. La circulation pulmonaire et le ventricule droit forment un tout fonctionnel qu'il est important d'étudier ensemble. Il est probablement plus intéressant de procéder à une évaluation combinée des deux paramètres qu'à la quantification de chaque paramètre pris isolément. En effet, la performance systolique

du ventricule droit est corrélée à la post charge. Face à l'augmentation chronique de celle-ci, il se dilate et s'hypertrophie. Ainsi, il tolère cette augmentation mais son débit devient dépendant de la pré charge. Il ne peut plus amortir les variations du retour veineux en maintenant un débit pulmonaire constant. Les perturbations hémodynamiques qu'entraîne la mise sous circulation extracorporelle et sous ventilation mécanique dans le remplacement valvulaire aortique chirurgical peuvent être délétères chez des patients qui présentent une HTP. C'est pourquoi le TAVI semble être une bonne alternative à la chirurgie puisque cette intervention se fait sans modification hémodynamique majeure. Mais il n'est pas exclu que l'association d'une HTP et d'une dysfonction du ventricule droit assombrisse le pronostic également dans le TAVI.

4. Objectif principal de l'étude

L'objectif de cette étude est d'étudier l'impact pronostique de la pression artérielle pulmonaire systolique déterminée en échographie sur la mortalité des patients ayant bénéficié d'une procédure de TAVI. Nous analyserons également l'impact pronostique de la fonction systolique ventriculaire droite en fonction du niveau de pression artérielle pulmonaire.

II. MATERIEL ET METHODES

Cette étude rétrospective observationnelle monocentrique a été menée dans le service de cardiologie du CHU de Poitiers en France, selon les recommandations de bonne pratique clinique et le respect des lois de bioéthique.

1. Patients

Tous les patients qui ont bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique par voie percutanée dans notre centre entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2018 ont été analysés. L'indication de remplacement valvulaire avait été posée chez des patients symptomatiques qui présentaient un rétrécissement aortique serré (défini par une surface aortique inférieure à 1 cm² ou 0,6 cm²/m²). Le choix d'une technique percutanée était décidé de manière collégiale par la « Heart Team ». Pour chaque patient inclus, les caractéristiques cliniques (âge, sexe, facteurs de risques cardiovasculaires), les antécédents, les scores de risque STS et Euroscore 1, les données échographiques, ont systématiquement et prospectivement été collectés dans une base de donnée (destinée à renseigner l'étude nationale France-TAVI, adossée à notre dossier médical informatisé (Télémaque®)). En pratique courante, les patients avaient tous bénéficié d'une consultation avec un examen clinique, un électrocardiogramme et une échographie transthoracique (ETT) avant l'intervention. De la même manière, ils étaient systématiquement revus à un mois et à un an pour une consultation de suivi avec réalisation d'une échographie cardiaque. Les échographies ont été réalisées sur des échographes de la marque Général Electric® (modèles Vivid S70, VividE9, VividE95 et Vivid S6) et les données traitées grâce au logiciel EchoPACS® utilisé dans notre centre.

2. Critères d'inclusion

Les patients inclus étaient tous les patients consécutifs ayant bénéficié d'une procédure de TAVI entre janvier 2013 et décembre 2018 au CHU de Poitiers, précédée d'une mesure échographique de la pression artérielle pulmonaire systolique.

3. Définitions

A. Évaluation de la pression artérielle pulmonaire systolique

Le caractère invasif du cathétérisme droit rend sa pratique courante difficile chez tous les patients ayant une indication à un TAVI, d'autant plus qu'il s'agit d'une population à risque. L'évaluation de la pression artérielle pulmonaire systolique a donc été faite dans notre étude en échographie, selon les recommandations (18,20).

Les patients ont été classés en 3 groupes et 2 sous-groupes en fonction de la sévérité de la PAPS selon les recommandations européennes et aux scores de risque : PAPS inférieure à 34 mmHg (normale : groupe 1), PAPS entre 34 et 45 mmHg (hypertension pulmonaire modérée : groupe 2), PAPS supérieure à 45 mmHg (hypertension pulmonaire sévère : groupe 3), groupe lui-même divisé en deux sous-groupes (groupe 3a : PAPS entre 46 et 59 mmHg et groupe 3b : PAPS supérieure ou égale à 60 mmHg).

B. Évaluation de la fonction ventriculaire droite

La fonction ventriculaire droite systolique a également été évaluée par échographie en coupe 4 cavités selon les recommandations (20) grâce à la mesure de la fonction longitudinale du ventricule droit représentée par le TAPSE (Tricuspid annular plane systolic excursion) en mode TM et la mesure de l'onde S à l'anneau tricuspide au Doppler tissulaire.

Un TAPSE inférieur à 16 mm et/ou une onde S inférieure à 10 cm/s ont été choisis pour définir la dysfonction systolique ventriculaire droite. Ces seuils ont permis de dessiner les groupes pour l'évaluation de la fonction ventriculaire droite (20).

C. Évaluation combinée

L'évaluation combinée des deux paramètres, hypertension pulmonaire et fonction ventriculaire droite systolique a été étudiée. Pour tenter de faciliter cette évaluation, deux ratios ont été calculés et étudiés: le rapport TAPSE/PAPS et S/PAPS. Des sous-groupes ont été établis en fonction de la médiane et des premiers et derniers quartiles.

D. Capacité fonctionnelle

La capacité fonctionnelle du patient a été évaluée via la dyspnée. La sévérité de son retentissement sur les activités du patient a été cotée selon la classification NYHA (New York Heart Association).

Le stade NYHA était noté à chaque consultation.

4. Procédure de TAVI

La procédure était réalisée par des opérateurs expérimentés par voie transfémorale ou supra-aortique. Ce choix était guidé par la réalisation d'un scanner pré-interventionnel permettant d'analyser les axes vasculaires, ainsi que la morphologie de la valve et ses dimensions. Les modèles de valve utilisés pour le remplacement valvulaire aortique percutanée étaient des valves Edwards Sapien® (Edwards Sapien XT ou Edwards Sapien 3) ou Medtronic Corevalve® (Corevalve première génération, Corevalve EvolutR ou Corevalve EvolutR pro). Les patients étaient surveillés en soins intensifs après intervention.

5. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la mortalité toute cause à 1 an.

Le critère de jugement secondaire était la capacité fonctionnelle des patients à 1 mois et à 1 an.

6. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées via le Logiciel SAS®.

Les données qualitatives sont présentées en pourcentage et ont été comparées à l'aide du test du Chi2. Les données quantitatives sont présentées en moyennes et écart-types et ont été comparées à l'aide d'un test de Krushkal-Wallis.

La méthode de Kaplan-Meier a été utilisée pour étudier les courbes de survie. Le test du Log-Rank a permis de comparer ces courbes.

Les analyses multivariées ont fait appel à un modèle de Cox. Les résultats sont présentés sous forme de Hazard Ratio et de son intervalle de confiance à 95%.

Les analyses de corrélation ont été faites grâce à la formule des coefficients de corrélation de Pearson.

Le seuil de significativité retenu était $p < 0,05$ pour l'ensemble des analyses.

7. Considérations éthiques et réglementaires

Cette étude était strictement observationnelle, sans aucune modification de la prise en charge et du suivi médical du patient. L'ensemble des dossiers a été anonymisé pour cette étude. Aucune commission à un Comité de Protection des Personnes (CPP) n'était nécessaire. La confidentialité des données suivait les recommandations du Correspondant Informatique et Libertés (CIL). Les patients avaient tous signé un consentement permettant l'exploitation des données lié à l'étude France-TAVI.

III. RESULTATS

1. Caractéristiques de la population

Six cent deux patients ont bénéficié d'une procédure de TAVI sur la période d'observation définie dans notre protocole au CHU de Poitiers. Tous les patients ont été inclus. Trois cent neuf patients étaient des hommes (51%). L'âge moyen était de 84 ans. Deux cent quatre-vingt-seize patients (49%) ont bénéficié de l'implantation d'une valve Edwards contre 306 (51%) d'une valve CoreValve. La FEVG moyenne était de $59 \pm 15\%$. Le score STS était de $5,8 \pm 4$ et l'Euroscore 1 était de 20 ± 10 . Les différentes caractéristiques démographiques et cliniques des patients sont rapportées dans le **Tableau 1**.

Les patients étaient répartis en plusieurs groupes en fonction de la sévérité de la pression artérielle pulmonaire systolique en pré-TAVI de la façon suivante :

- Groupe 1 : 178 patients (30%) avec une valeur moyenne de PAPS à $28,5 \pm 2,6$ mmHg,
- Groupe 2 : 230 patients (38%) avec une valeur moyenne de PAPS à $39 \pm 3,6$ mmHg,
- Groupe 3 : 194 (32%) avec une valeur moyenne de PAPS à $60,3 \pm 11,4$ mmHg dont 96 patients dans le groupe 3a avec une valeur moyenne de PAPS à $51,2 \pm 3,8$ mmHg et 98 patients (16%) dans le groupe 3b avec une valeur moyenne de PAPS à $69,2 \pm 9,1$ mmHg.

Dans les groupes 2 et 3a, les patients étaient plus âgés. L'Euroscore 1, intégrant la PAPS, était de manière cohérente significativement plus élevé chez les patients du groupe 3b. Le STS score, n'intégrant pas ce critère l'était également. Ces patients avaient également plus souvent un antécédent de bronchopneumopathie chronique obstructive et/ou insuffisance respiratoire chronique, un antécédent de fibrillation atriale, une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée. Echographiquement, ils présentaient de manière significative, un gradient transvalvulaire aortique moyen moins élevé, une altération de l'onde S et du TAPSE.

Tableau 1. Caractéristiques de la population étudiée

PAPS (mmHg)	<34 (n=178)	34-45 (n=230)	46-59 (n=96)	≥60 (n=98)	p
Age (années)	83,9 ± 5,6	85,6 ± 3,9	85,8 ± 4,6	83,8 ± 8,4	0,0262
Sexe masculine n(%)	102 (57)	122 (53)	42 (44)	43 (44)	0,0658
Score STS	5,2 ± 3,5	5,4 ± 3,2	6,6 ± 3,6	7,3 ± 6,2	<0,0001
Euroscore 1	16,5 ± 10	17,6 ± 11,4	23,7 ± 15,3	31,0 ± 16,3	<0,0001
IMC	26,7 ± 4,7	26,7 ± 4,5	26,0 ± 5,0	26,5 ± 5,1	0,3832
Surface corporelle	1,8 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,2	0,1081
Antécédents					
Antécédent de cardio- pathie ischémique n(%)	67 (38)	95 (41)	40 (42)	45(46)	0,5764
Antécédent d'accident vasculaire cérébral n(%)	20 (11)	25 (11)	16 (17)	15 (15)	0,3859
Antécédent de BPCO/Insuffisance respiratoire n(%)	10 (5,6)	16 (6,9)	13 (14)	16 (16)	0,0083
Stimulateur cardiaque/ défibrillateur n(%)	20 (11)	39 (17)	13 (14)	21 (21)	0,1067
Fibrillation atriale n(%)	43 (24)	79 (34)	46 (48)	52 (53)	<0,0001
Insuffisance cardiaque à FE altérée n(%)	27 (15)	48 (21)	31 (32)	36 (37)	<0,0001
Sténose aortique bas debit-bas gradient n(%)	17 (9,5)	23 (10)	19 (20)	24 (24)	0,0005
Dyspnée n(%)					0,0003
NYHA 3	114 (64)	123(53)	59 (61)	68 (69)	
NYHA 4	7 (4)	24 (10)	9 (9,4)	16 (16)	

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive ; FE : fraction d'éjection ; IMC : Indice de masse corporelle ; NYHA : New York Heart Association ; STS : Society of Thoracic Surgeons .

Tableau 1 (suite). Caractéristiques de la population étudiée

PAPS (mmHg)	<34 (n=178)	34-45 (n=230)	46-59 (n=96)	≥60 (n=98)	p
Caractéristiques échographiques					
FEVG (%)	62 ± 13	60 ± 14	55 ± 14	55 ± 16	<0,0001
Gradient moyen aortique (mmHg)	50 ± 15	50 ± 13	51 ± 18,5	45 ± 18	0,0308
Insuffisance mitrale sévère (grade 3 ou 4) n(%)	0	1 (0,4)	1 (1)	6 (6)	-
Insuffisance tricuspide sévère (grade 4) n(%)	0	0	1 (1)	0	-
TAPSE (cm)	2,06 ± 0,6	1,92 ± 0,53	1,87 ± 0,57	1,73 ± 0,66	<0,0001
Onde S à l'anneau tricuspide (m/s)	0,125 ± 0,093	0,104 ± 0,031	0,102 ± 0,030	0,094 ± 0,035	<0,0001
TAPSE/PAPS	0,0429 ± 0,0225	0,0556 ± 0,0375	0,0316 ± 0,0171	0,0230 ± 0,0117	<0,0001
S/PAPS	0,0034 ± 0,0036	0,0034 ± 0,0036	0,0018 ± 0,0009	0,0012 ± 0,0007	<0,0001
Caractéristiques procédurales					
Type de valve n(%)					0,0394
Corevalve	86 (48)	122 (53)	39 (41)	59 (60)	
Sapient	92 (52)	108 (47)	57 (59)	39 (40)	
Abord non fémoral n(%)	20 (11,2)	19 (8,3)	9 (9,4)	9 (9,4)	0,3754
Valve in valve n(%)	3 (1,7)	3 (1,3)	5 (5,2)	1 (0,1)	0,0975

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; TAPSE : Tricuspid annular plane systolic excursion ; PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique

2. Devenir après TAVI

Soixante-sept patients sont décédés à un an (13%) dont 27 (4,5%) dans le premier mois. Le décès est survenu dans la première année post-TAVI chez 10 patients (5,6%) dans le premier groupe, 23 patients (10%) dans le second, 43 (22%) dans le troisième dont 17 (18%) dans le groupe 3a et 26 (27%) dans le groupe 3b.

A. Analyse de la pression artérielle pulmonaire systolique

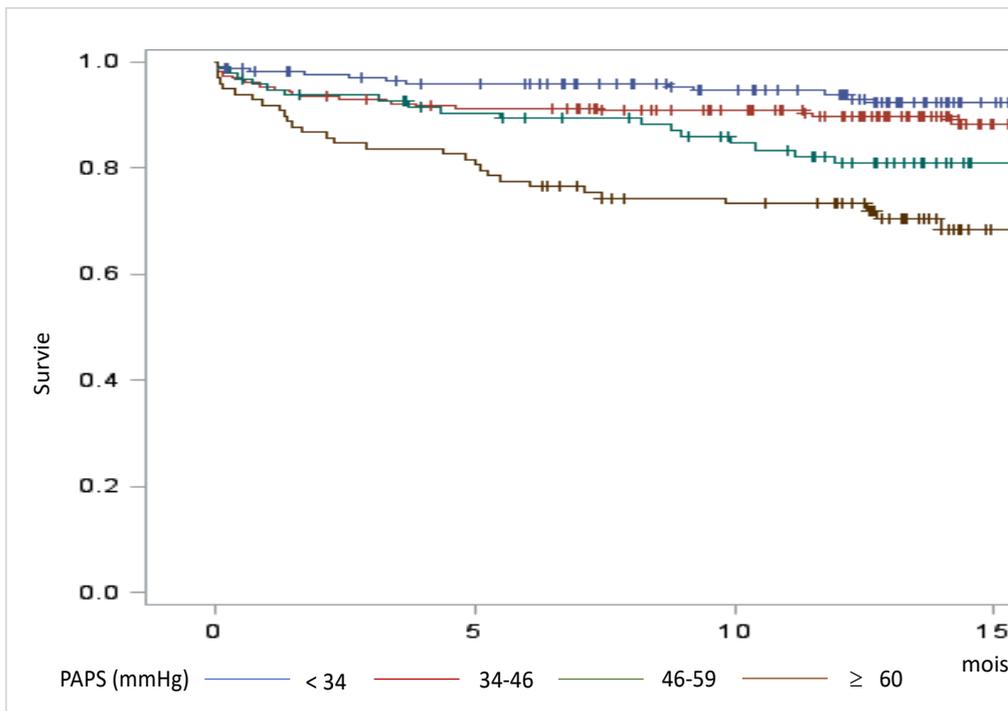
La valeur de la PAPS avant TAVI est significativement liée au risque de décès à 1 an en analyse univariée. L'étude en sous-groupe retrouve des résultats similaires. En effet, la survie globale à un an était respectivement de 94% pour le groupe 1, 90% pour le groupe 2, 77% pour le groupe 3 ($p=0,0046$). En séparant ce dernier groupe, la survie était de 81% pour le groupe 3a et 73% pour le groupe 3b ($p<0,0001$) (**Tableau 2, Figure 3**).

En analyse multivariée, l'analyse de la PAPS sur la mortalité dans l'ensemble de la population après ajustement sur le TAPSE retrouve un résultat également significatif ($p=0,0005$).

Tableau 2. Impact de la pression artérielle pulmonaire systolique sur la mortalité à 1 an

PAPS (mmHg)	<34 (n=178)	34-45 (n=230)	46-59 (n=96)	≥60 (n=98)	p
PAPS pré-TAVI (moyenne ± écart type)	28,5 ± 2,6	39,0 ± 3,6	51,2 ± 3,8	69,2 ± 9,11	
Décès à 1 an	10 (5,6%)	23 (10%)	17 (17,7%)	26 (26,5%)	<0,0001

PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique



▪ **Figure 3. Courbe de Kaplan-Meier en fonction de la PAPS**

B. Analyse de la fonction ventriculaire droite systolique

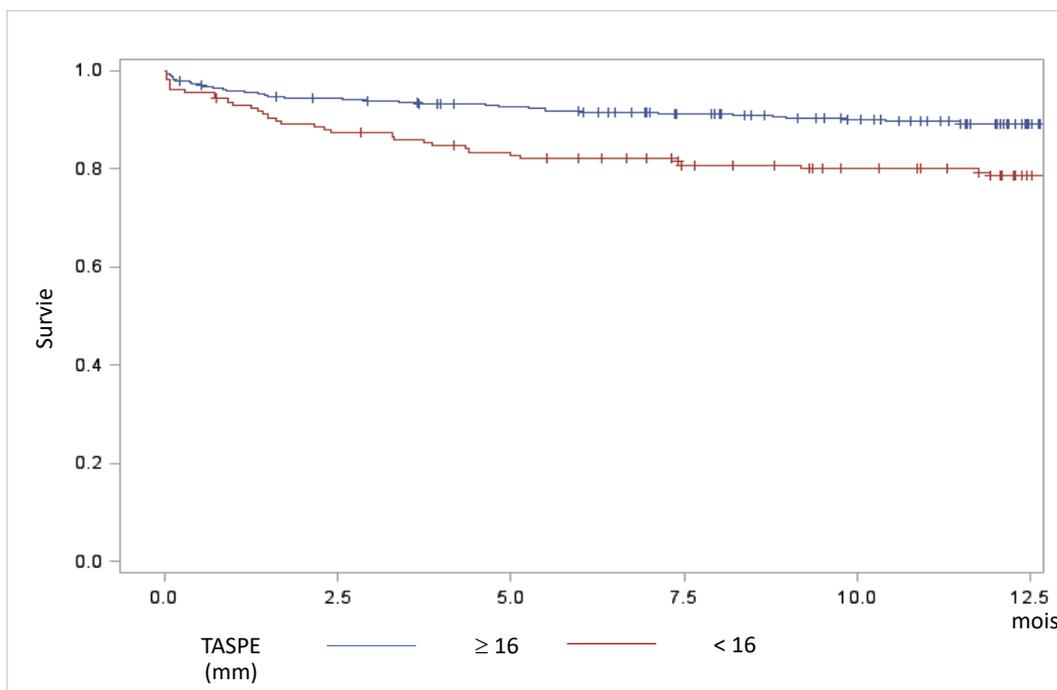
Concernant l'étude de la fonction ventriculaire droite systolique, l'altération du TAPSE et de l'onde S ont tous deux un impact sur la mortalité ($p=0,0046$ et $p=0,029$ respectivement en analyse univariée en variable continue). En revanche, lors de l'analyse en sous-groupe (TAPSE < 16 mm versus TAPSE ≥ 16 mm, Onde S < 10 cm/s versus S ≥ 10 cm/s), il existe une différence de mortalité significative dans le groupe ayant une altération du TAPSE par rapport au groupe ayant une valeur normale (21% versus 10%, $p=0,0013$), qui n'est pas retrouvée dans le groupe de patients ayant une altération de la valeur de l'onde S par rapport au groupe ayant une onde S normale (11% versus 18%, $p=0,1$) (**Tableau 3, Figure 4**).

En analyse multivariée, après ajustement sur la PAPS, l'analyse de l'impact du TAPSE sur la mortalité reste significative ($p<0,0214$; HR 1,761 ; IC [1,088 ; 2,850]).

Tableau 3. Impact de la fonction systolique ventriculaire droite sur la mortalité à 1 an

	TAPSE \geq 16 (n = 347)	TAPSE < 16 (n = 158)	<i>p</i>	S \geq 10 (n=308)	S < 10 (n=189)	<i>p</i>
Décès à 1 an	36 (10,4%)	33 (20,9%)	0,0013	35 (11,4%)	33 (17,5%)	0,1020

TAPSE : Tricuspid annular plane systolic excursion exprimé en mm ; S : Onde S à l'anneau tricuspide exprimée en cm/s



▪ **Figure 4. Courbe Kaplan-Meier de survie en fonction du TAPSE**

C. Analyse de l'interaction entre la PAPS et la fonction ventriculaire droite

Analyse multivariée TAPSE et PAPS

Dans l'analyse multivariée en sous-groupe, en prenant comme référence le groupe ayant une PAPS < 34 mmHg, l'ajustement sur le TAPSE ne montre pas d'augmentation significative de la mortalité dans le groupe 2 ($p=0,29$; HR 1,52 ; IC [0,695 ; 3,325]). Dans le groupe 3, la présence

d'une dysfonction du TAPSE semble être un facteur aggravant sans que le résultat soit significatif ($p=0,057$, HR 2,286 ; IC [0,974 ; 5,361]). En revanche, chez les patients du groupe 3, l'association d'une dysfonction du TAPSE est significativement associée à une augmentation de la mortalité ($p=0,0003$; HR 4,105 ; IC [1,901 ; 8,864]) (**Tableau 4**).

Tableau 4. Analyse multivariée TAPSE et PAPS sur la mortalité à 1 an

	HR	IC 95%	<i>p</i>
TAPSE	1,761	1,088-2,850	0,0214
PAPS			
▪ 34-45	1,520	0,695-3,325	0,2941*
▪ 46-59	2,286	0,974-5,361	0,0574*
▪ ≥ 60	4,105	1,901-8,864	0,0003*

* par rapport au groupe de référence : PAPS < 34 mm Hg ; PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique ; TAPSE : Tricuspid annular plane systolic excursion

Analyse des rapports TAPSE/PAPS et S/PAPS

Les rapports TAPSE/PAPS et S/PAPS ont été analysés et sont prédictifs de mortalité en analyse univariée ($p < 0,0001$ et $p = 0,012$ respectivement).

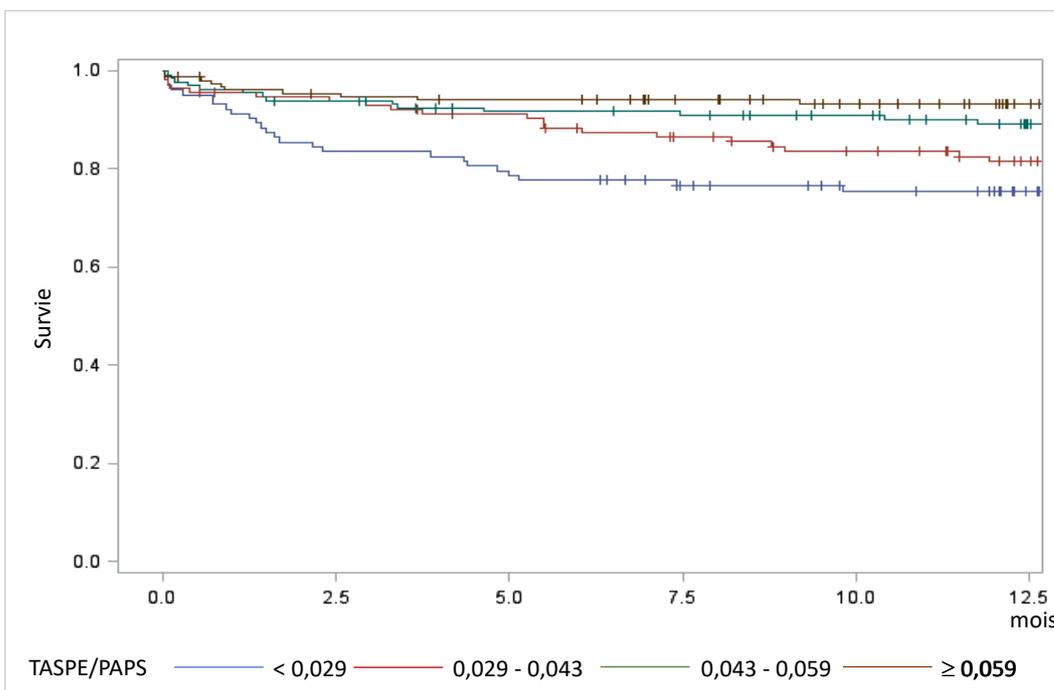
L'analyse en 4 sous-groupes du rapport TAPSE/PAPS, orientée par une précédente investigation (37), retrouvait pour un rapport inférieur à 0,029, 76% de survie à un an, 81% pour un rapport entre 0,043 et 0,059, 89% pour un rapport entre 0,043 et 0,059, et 93% pour un rapport supérieur à 0,059 ($p=0,0003$) (**Tableau 5, Figure 5**).

L'analyse en sous-groupe du rapport S/PAPS retrouvait dans un premier groupe avec un rapport inférieur à 0,0017 une survie à 77% à 1 an, 87% pour un rapport entre 0,0017 et 0,0025, 85% pour un rapport entre 0,0025 et 0,0036, et 95% pour un rapport supérieur à 0,0036 ($p=0,0009$) (**Tableau 6**).

Tableau 5. Impact du rapport TAPSE/PAPS sur la mortalité à 1 an

TAPSE/PAPS	<0,029 (n=103)	0,029-0,043 (n=114)	0,043-0,059 (n=133)	>0,059 (n=155)	<i>p</i>
Décès à 1 an	25 (24,3%)	20 (17,5%)	14 (10,5%)	10 (6,5%)	0,0003

TAPSE : Tricuspid annular plane systolic excursion en mmHg ; PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique en cm



▪ **Figure 5. Courbe Kaplan-Meier de la survie en fonction du rapport TAPSE/PAPS**

Tableau 6. Impact du rapport S/PAPS sur la mortalité à 1 an

S/PAPS	0<,0017 (n=128)	0,0017-0,0025 (n=115)	0,0025-0,0036 (n=132)	>0,0036 (n=131)	<i>p</i>
Décès à 1 an	29 (22,7%)	14 (12,2%)	18 (13,6%)	7 (5,3%)	0,0009

PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique en mmHg ; S : Onde S à l'anneau tricuspide exprimée en m/s

D. Analyse de l'évolution de la PAPS

En post-TAVI, nous avons observé une amélioration globale de la PAPS d'autant plus marquée que le chiffre de départ était haut. En effet, il y avait une amélioration des pressions pulmonaires chez 41% des patients dans le groupe 1, 78% dans le groupe 2, 89% dans le groupe 3a et 93% dans le groupe 3b. Cette amélioration était en moyenne de 6,8 mmHg ($p < 0,0001$). Pour les patients du groupe 3, l'amélioration était de 17,4 mmHg ($p < 0,0001$), elle était de 4,1 mmHg dans le groupe 2 ($p < 0,0001$). En revanche, l'amélioration n'était pas significative dans le groupe ayant une PAPS initiale déjà normale en pré-interventionnel (+1,9 mmHg, $p = 0,36$) (**Tableau 7**). L'analyse de la survie globale montre chez les patients présentant une amélioration de la PAPS en post-TAVI une amélioration de la survie ($p = 0,02$). Après ajustement sur le chiffre de PAPS initial, ce résultat n'est cependant pas significatif ($p = 0,51$).

Tableau 7. Variation de la PAPS à 1 mois

PAPS (mmHg)	<34 (n=178)	<i>p</i>	34-45 (n=230)	<i>p</i>	≥46 (n=194)	<i>p</i>
dPAPS	+1,91	0,36	-4,08	<0,0001	-17,375	<0,0001

PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique en mmHg ; dPAPS = différence de PAPS à 1 mois par rapport au pré-TAVI

E. Analyse de la capacité fonctionnelle

La capacité fonctionnelle évaluée par l'intermédiaire du stade NYHA est améliorée après TAVI pour la grande majorité des patients dès le premier mois et maintenue à 1 an. L'amélioration est de -1 à -2 point(s) pour la plupart. Il n'a pas pu être mise en évidence une corrélation entre cette amélioration et le chiffre de PAPS de départ ($p = 0,12$ à 1 mois, $p = 0,16$ à 1 an), ni avec la variation de PAPS à 1 mois ($p = 0,3$ à 1 mois, $p = 0,9$ à 1 an) (**Tableau 8**).

Tableau 8. dNYHA à 1 mois et 1 an en fonction du chiffre de PAPS de départ et de la variation de PAPS à 1 mois

NYHA	à 1 mois (n=451)	à 1 an (n= 345)
+1	3	5
0	74	59
-1	206	154
-2	157	112
-3	11	15
Analyse de corrélation	dNYHA M1	dNYHA A1
PAPS pré-TAVI	$p=0,3019$	$p=0,9112$
dPAPS	$p=0,1163$	$P= 0,1581$

PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique ; dPAPS : différence de PAPS à 1 mois par rapport au pré-TAVI ; dNYHA M1 : variation de la PAPS à 1 mois ; dNYHA A1 : variation de la PAPS à 1 an ;

IV. DISCUSSION

Nous avons donc étudié la valeur pronostique de l'hypertension pulmonaire et de la dysfonction ventriculaire droite systolique, de manière isolée et combinée, chez les patients ayant bénéficié d'une procédure de TAVI.

Notre étude démontre que la PAPS (déterminée en échographie) et l'altération de la fonction systolique ventriculaire droite (déterminée sur le TAPSE en échographie) sont des facteurs prédictifs de mortalité à 1 an en post-TAVI.

L'association d'une PAPS élevée et d'un TAPSE bas multiplie par 4 le risque de mortalité à 1 an.

1. Caractéristiques de la population

L'âge de notre population était comparable aux autres études sur le sujet (14,16). Les hommes et les femmes étaient répartis de manière homogène. L'Euroscore moyen était de 20 ± 14 dans notre population. Ce score est également proche des données retrouvées dans la littérature (16,31,35). Il y avait plus fréquemment un antécédent de fibrillation atriale ou d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée chez les patients atteints d'hypertension pulmonaire comme dans plusieurs études (22,26). De même, les patients présentant une PAPS élevée avaient plus souvent un antécédent de pathologie pulmonaire (22). Cependant, les différentes études sont inhomogènes dans leur définition de l'hypertension pulmonaire (27–30).

Il existait une prédominance de dysfonction ventriculaire droite chez les patients des groupes avec hypertension pulmonaire qui n'était pas retrouvée dans l'étude d'Alushi *et al.* (27) où les patients qui présentaient une dysfonction ventriculaire droite étaient répartis de manière homogène.

2. Résultats de l'étude

A. Influence de la pressions artérielle pulmonaire systolique initiale

La prévalence d'HTP dans notre population était de 70 % comparable à la littérature (27,30,38). Nous avons choisi de classer les patients selon les recommandations européennes (groupes 1,2 et 3) et de tenir compte du seuil retrouvé dans l'Euroscore 1 (sous-groupe 3b). Pour ce seuil (PAPS > 60 mmHg), un quart des patients décède à un an.

Les études qui ont analysé l'impact de l'HTP sur le pronostic post-TAVI montre des résultats inconstants (27–30). Cette discordance peut être la conséquence de seuils variés utilisés par les différentes études.

En effet, en 2015, Barbash *et al.* (29) ont montré une augmentation de la mortalité chez les patients présentant une HTP sévère avec un seuil défini à 50 mmHg obtenu en analysant la courbe ROC. Sinning *et al.* (30) qui ont utilisé des seuils à 30 et 60 pour définir 3 groupes (< 30, 30 - 60 et > 60 mmHg) ont montré une différence de mortalité significative à deux ans pour le groupe le plus sévère. Testa *et al.* (39) ont eux divisé leurs patients en 3 groupes : < 40, 40 - 60 et > 60 mmHg. Ils retrouvaient dans les deux derniers groupes une mortalité plus importante de manière significative.

Alushi *et al.* (27) en 2018 ont utilisé les seuils des recommandations européennes pour réaliser leur étude. Ils n'ont pas retrouvé de différence en terme de mortalité en fonction de la sévérité de l'hypertension pulmonaire chez les patients observés. En revanche, il existait dans cette étude une augmentation de la mortalité chez les patients qui avaient une HTP irréversible après TAVI, comparativement aux patients ayant une amélioration de ce paramètre après l'intervention.

Au-delà de l'hétérogénéité des seuils, il existe également dans la littérature une hétérogénéité dans la technique de mesure de la pression artérielle pulmonaire puisque Masri *et al.* (28) en 2018 ont pris comme référence le cathétérisme droit en pré-TAVI avec un seuil de PAPm à 25 mmHg pour définir l'hypertension pulmonaire, et un seuil arbitraire de PAPS à 45 mmHg en ETT en post TAVI pour le suivi des patients. Il n'y avait, dans cette étude, pas de différence significative en terme de mortalité post-TAVI chez les patients ayant une HTP diagnostiquée par cathétérisme droit avant l'intervention.

Après intervention, nous avons pu noter dans notre étude une amélioration de la PAPS chez les patients ayant une PAPS entre 34 et 45 mmHg (8 mmHg en moyenne) et chez les patients ayant une PAPS supérieure ou égale à 46 mmHg (17 mmHg en moyenne). Cette constatation est en accord avec les résultats des précédentes investigations (27,30,39). La part importante d'hypertension pulmonaire post-capillaire chez les patients atteints d'un rétrécissement aortique serré est une bonne explication. La levée de la sténose entraîne une diminution de la pré charge, donc des pressions ventriculaires gauches, des pressions capillaires puis en amont de la pression pulmonaire. Cependant, à terme, la congestion veineuse pulmonaire chronique entraîne un remodelage du système vasculaire pulmonaire qui peut expliquer la persistance d'une HTP après TAVI chez certains patients.

Chez les patients qui amélioraient leur PAPS après TAVI, nous avons pu observer un risque de mortalité moins élevé que chez les patients qui présentaient une HTP non réversible, comme c'était le cas dans certaines études (27,28,30). Masri *et al.* (28) ont mis en évidence une amélioration de la survie chez les patients qui amélioraient leur PAPS en post-TAVI. Dans l'étude d'Alushi *et al.* (27), la mortalité chez les patients ayant une HTP irréversible après TAVI, est statistiquement plus importante comparativement aux patients ayant une amélioration de ce paramètre après l'intervention. Barbash *et al.* (29) retrouvaient une amélioration significative de la PAPS chez les patients présentant une HTP modérée à sévère, sans amélioration sur la survie. Dans notre étude, après ajustement à la PAPS de départ, le résultat ne ressort pas significatif. Cependant, nous n'avons pas distingué les patients ayant une faible amélioration de la PAPS de ceux ayant une amélioration importante.

L'identification des facteurs prédictifs d'amélioration de la PAPS en post-TAVI reste un enjeu important.

La discordance entre les résultats des différentes études s'intéressant à l'HTP peut également être liée au fait que cette atteinte est souvent associée à d'autres pathologies, principalement la dysfonction ventriculaire droite connue pour assombrir le pronostic.

B. Influence de la fonction ventriculaire droite systolique

Là encore, toutes les études qui se sont intéressées à la fonction ventriculaire droite dans le TAVI ne sont pas en accord. Ces résultats contradictoires sont probablement attribuables à des définitions inconstantes de la dysfonction ventriculaire droite, à des échantillons de population de taille modeste, avec une durée de suivi limitée et à des différences dans l'approche statistique.

Le caractère péjoratif de la dysfonction ventriculaire droite chez les patients bénéficiant d'un TAVI a été démontré dans les études d'Asami *et al.*(31) et de Griesse *et al.*(35). Dans la première étude, les critères étudiés pour évaluer la fonction ventriculaire droite systolique étaient le rapport FAC (Fractional area change), l'onde S et le TAPSE. La différence en terme de mortalité émergeait dès le premier mois post-intervention. Il existait cependant une amélioration de la survie chez les patients ayant amélioré leur fonction ventriculaire droite. Dans l'étude de Griesse *et al.*(35), la dysfonction ventriculaire droite, décelée grâce au TAPSE, n'influait pas la mortalité péri-opératoire mais était identifiée comme facteur prédictif indépendant de mortalité à un an. Nous retrouvons donc, dans ces études, comme dans la littérature s'intéressant à l'HTP, une diversité dans le choix des critères permettant l'évaluation de la fonction ventriculaire droite. En effet, dans une autre étude, celle de Lindsay *et al.* (40), l'impact pronostique de la dysfonction ventriculaire droite a été démontré par le biais de la FEVD (fraction d'éjection du ventricule droit).

Dans notre travail, l'impact pronostique de la dysfonction ventriculaire a pu être mis en évidence pour le TAPSE en analyse uni et multivariée, mais pas pour l'onde S à l'anneau tricuspide. L'ensemble des données pré-TAVI concernant l'onde S et le TAPSE n'a pas été recueilli pour tous les patients (certains comptes rendus comportaient uniquement le TAPSE, d'autres l'onde S) . Ceci pourrait expliquer la différence de significativité entre ces deux paramètres. Ils étudient tous deux la fonction longitudinale du ventricule droit, de manière simple et reproductible. Cependant, le gold standard pour mettre en évidence une dysfonction ventriculaire droite est l'imagerie par résonance magnétique (IRM). L'onde S à l'anneau tricuspide a montré une bonne corrélation avec l'IRM cardiaque (41) pour un seuil plus bas à 9 cm/s. Un seuil choisi trop élevé pourrait être une autre explication à ce résultat non significatif.

Le manque de données en post-TAVI n'a pu permettre une comparaison des données en post-interventionnel.

C. Interaction fonction ventriculaire droite et hypertension pulmonaire

Dans notre étude, nous avons décrit que les patients atteints d'hypertension pulmonaire présentaient de manière significative plus fréquemment une dysfonction ventriculaire droite systolique. L'association des deux facteurs aggravait le risque de mortalité. En effet, l'analyse multivariée a objectivé un surrisque de mortalité en cas d'altération du TAPSE dans le groupe de PAPS >60 mmHg. Ce risque était à la limite de la significativité dans le groupe 46-59 mmHg ($p=0,0574$) possiblement en raison d'un manque de puissance (seulement 96 patients dans ce sous-groupe).

L'association dysfonction ventriculaire droite et hypertension pulmonaire n'a que très peu été étudiée dans le TAVI (37). Pourtant, la performance du ventricule droit est étroitement liée à la circulation pulmonaire. En temps normal, la circulation pulmonaire, avec sa compliance accrue et ses résistances moindres, rend la post charge du ventricule droit moins importante que celle du ventricule gauche. De plus, les parois fines et souples du ventricule droit permettent une meilleure adaptation à cette post charge. La performance du ventricule droit est donc dépendante de ce couplage pressions pulmonaires-ventricule droit. Chez les patients atteints de rétrécissement aortique serré, la surcharge progressive causée par l'aggravation de la valvulopathie crée un remodelage du ventricule gauche, une détérioration de la fonction diastolique puis une augmentation de pression dans l'oreillette gauche. Cette dernière se retentit en amont dans la circulation pulmonaire et affecte le circuit pulmonaire artériel qui entraîne un remodelage vasculaire pulmonaire avec diminution de la compliance. Il existe à terme un découplage de la pression pulmonaire et du ventricule droit. Il en découle un remodelage du ventricule droit avec hypertrophie, dilatation et dysfonction ventriculaire droite.

De plus, nous avons pu mettre en évidence une corrélation entre le rapport TAPSE/PAPS et la mortalité, également présente avec le rapport S/PAPS.

Le rapport TAPSE/PAPS a été étudié initialement dans une population d'insuffisants cardiaques à FEVG préservée (42). Une corrélation entre la compliance pulmonaire et les résistances vasculaires avait été mise en évidence, intégrant ce rapport dans une approche hémodynamique. Il ressortait comme facteur pronostic péjoratif dans cette pathologie. Dans une étude plus récente en 2019, Sultan *et al.* (37) ont exploité ce rapport chez les patients ayant bénéficié d'un TAVI. Ils ont retrouvé l'association entre ce couplage et la mortalité (pour un seuil inférieur à 0,029) permettant une évaluation du risque pré opératoire supérieure au score STS et/ou à l'une des deux mesures seules.

D. Analyse de la capacité fonctionnelle

Abdelghani *et al.* (43) se sont attachés à mettre en évidence les facteurs prédictifs de persistance d'une altération de la capacité fonctionnelle après TAVI. En analyse multivariée, le rétrécissement aortique bas débit – bas gradient, l'antécédent de fibrillation atriale ou de pathologie pulmonaire obstructive chronique, un taux d'hémoglobine bas en pré-interventionnel, étaient identifiés comme facteurs prédisposant à une absence d'amélioration du stade NYHA après intervention. L'HTP avant la pose de la valve ne l'était pas. Dans notre étude, il n'y avait pas non plus de corrélation entre la PAPS pré-TAVI et l'évolution du stade NYHA ni à 1 mois, ni à un an. L'absence d'amélioration nette de la dyspnée peut être en rapport avec une insuffisance respiratoire chronique chez certains patients présentant une hypertension pulmonaire.

3. Limites de l'étude

Le caractère monocentrique de l'étude est une limite qui ne semble pas se faire ressentir sur l'effectif de la population qui reste comparable aux données de la littérature. Du fait d'une étude rétrospective, il existe un biais lié aux données manquantes. Cependant, l'intérêt du caractère rétrospectif est celui de l'absence de biais dans le résultat des données échographiques.

La mesure de la pression artérielle pulmonaire systolique par échographie n'était pas le gold standard. Le cathétérisme droit était difficilement réalisable en pratique chez ces patients fragiles. Cette technique invasive n'est pas envisageable dans le cadre du suivi du patient.

L'échographie est donc une alternative non invasive, reproductible et disponible qui justifie son utilisation en pratique courante.

La durée de suivi, courte, a permis de diminuer le risque de confondre la cause du décès avec un autre facteur chez des patients âgés avec de nombreuses comorbidités.

Le stade NYHA quantifiant la dyspnée est un critère subjectif avec une variabilité interindividuelle de son interprétation. Le suivi par dosages itératifs du NT pro BNP aurait pu être informatif mais n'est habituellement pas préconisé.

V. CONCLUSION

L'analyse échographique du cœur droit est un élément important dans l'évaluation du pronostic du patient relevant d'un TAVI. Dans notre étude, avant intervention, 32% des patients présentaient une pression artérielle pulmonaire systolique supérieure à 45 mmHg et 16% des patients supérieure à 60 mmHg.

La mortalité à 1 an post-TAVI est significativement augmentée en présence d'une pression artérielle pulmonaire systolique supérieure à 45mmHg en pré-TAVI et notamment en cas de pression artérielle pulmonaire systolique supérieure à 60 mmHg.

La présence d'une altération de la fonction systolique ventriculaire droite augmente également cette mortalité à 1 an, d'autant plus que cette altération est associée à une pression artérielle pulmonaire systolique élevée ; l'association d'une PAPS élevée et d'un TAPSE bas multiplie par 4 le risque de mortalité à 1 an.

Le ventricule droit et la circulation pulmonaire forment un tout fonctionnel qu'il semble important d'étudier ensemble. Le rapport TAPSE/PAPS permet une approche hémodynamique intéressante de ce couplage et semble pouvoir lui aussi prédire le pronostic.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. 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.* 21 sept 2017;38(36):2739-91.
2. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* juill 2003;24(13):1231-43.
3. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* avr 2017;30(4):372-92.
4. HAS. Avis de la CNEDiMTs [Internet]. 2017. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5270_COREVALVE_EVOLUT_R_34mm_5270_occultations.pdf
5. HAS. Avis de la CNEDiMTS [Internet]. 2017. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5254_SAPIEN%203%20modèle%209600%20TFX%20transfémorale%205254_-12%20septembre%202017_occultations.pdf
6. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 21 oct 2010;363(17):1597-607.
7. 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.* 9 juin 2011;364(23):2187-98.
8. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.* 28 2016;374(17):1609-20.
9. 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.* 2 mai 2019;380(18):1695-705.
10. Gilard M, Eltchaninoff H, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, Leprince P, et al. Late Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients: The FRANCE-2 Registry. *J Am Coll Cardiol.* 11 2016;68(15):1637-47.
11. Holmes DR, Brennan JM, Rumsfeld JS, Dai D, O'Brien SM, Vemulapalli S, et al. Clinical outcomes at 1 year following transcatheter aortic valve replacement. *JAMA.* 10 mars 2015;313(10):1019-28.
12. Reardon MJ, Adams DH, Kleiman NS, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. 2-Year Outcomes in Patients Undergoing Surgical or Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Journal of the American College of Cardiology.* 14 juill 2015;66(2):113-21.
13. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *Journal of the American College of Cardiology.* 26 mai 2015;65(20):2184-94.
14. Siontis GCM, Praz F, Pilgrim T, Mavridis D, Verma S, Salanti G, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* 14 déc 2016;37(47):3503-12.

15. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur Heart J.* janv 2011;32(2):191-7.
16. Auffret V, Lefevre T, Van Belle E, Eltchaninoff H, Lung B, Koning R, et al. Temporal Trends in Transcatheter Aortic Valve Replacement in France: FRANCE 2 to FRANCE TAVI. *J Am Coll Cardiol.* 4 juill 2017;70(1):42-55.
17. Durand E, Doutriaux M, Bettinger N, Tron C, Fauvel C, Bauer F, et al. Incidence, Prognostic Impact, and Predictive Factors of Readmission for Heart Failure After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 11 2017;10(23):2426-36.
18. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 1 janv 2016;37(1):67-119.
19. Janda S, Shahidi N, Gin K, Swiston J. Diagnostic accuracy of echocardiography for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 15 avr 2011;97(8):612-22.
20. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* juill 2010;23(7):685-713; quiz 786-8.
21. Malouf JF, Enriquez-Sarano M, Pellikka PA, Oh JK, Bailey KR, Chandrasekaran K, et al. Severe pulmonary hypertension in patients with severe aortic valve stenosis: clinical profile and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol.* 21 août 2002;40(4):789-95.
22. Roselli EE, Abdel Azim A, Houghtaling PL, Jaber WA, Blackstone EH. Pulmonary hypertension is associated with worse early and late outcomes after aortic valve replacement: Implications for transcatheter aortic valve replacement. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* nov 2012;144(5):1067-1074.e2.
23. Silver K, Aurigemma G, Krendel S, Barry N, Ockene I, Alpert J. Pulmonary artery hypertension in severe aortic stenosis: Incidence and mechanism. *American Heart Journal.* 1 janv 1993;125(1):146-50.
24. Lancellotti P, Magne J, Donal E, O'Connor K, Dulgheru R, Rosca M, et al. Determinants and prognostic significance of exercise pulmonary hypertension in asymptomatic severe aortic stenosis. *Circulation.* 14 août 2012;126(7):851-9.
25. Melby SJ, Moon MR, Lindman BR, Bailey MS, Hill LL, Damiano RJ. Impact of pulmonary hypertension on outcomes after aortic valve replacement for aortic valve stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* juin 2011;141(6):1424-30.
26. O'Sullivan Crochan J., Wenaweser Peter, Ceylan Osman, Rat-Wirtzler Julie, Stortecky Stefan, Heg Dik, et al. Effect of Pulmonary Hypertension Hemodynamic Presentation on Clinical Outcomes in Patients With Severe Symptomatic Aortic Valve Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Circulation: Cardiovascular Interventions.* 1 juill 2015;8(7):e002358.
27. Alushi B, Beckhoff F, Leistner D, Franz M, Reinthaler M, Stähli BE, et al. Pulmonary Hypertension in Patients With Severe Aortic Stenosis: Prognostic Impact After

Transcatheter Aortic Valve Replacement: Pulmonary Hypertension in Patients Undergoing TAVR. *JACC Cardiovasc Imaging*. avr 2019;12(4):591-601.

28. Masri A, Abdelkarim I, Sharbaugh MS, Althouse AD, Xu J, Han W, et al. Outcomes of persistent pulmonary hypertension following transcatheter aortic valve replacement. *Heart*. 2018;104(10):821-7.

29. Barbash IM, Escarcega RO, Minha S, Ben-Dor I, Torguson R, Goldstein SA, et al. Prevalence and impact of pulmonary hypertension on patients with aortic stenosis who underwent transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 15 mai 2015;115(10):1435-42.

30. Sinning J-M, Hammerstingl C, Chin D, Ghanem A, Schueler R, Sedaghat A, et al. Decrease of pulmonary hypertension impacts on prognosis after transcatheter aortic valve replacement. *EuroIntervention*. 22 janv 2014;9(9):1042-9.

31. Asami M, Stortecky S, Praz F, Lanz J, Räber L, Franzone A, et al. Prognostic Value of Right Ventricular Dysfunction on Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Imaging*. avr 2019;12(4):577-87.

32. Galli E, Guirette Y, Feneon D, Daudin M, Fournet M, Leguerrier A, et al. Prevalence and prognostic value of right ventricular dysfunction in severe aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 1 mai 2015;16(5):531-8.

33. Koifman E, Didier R, Patel N, Jerusalem Z, Kiramijyan S, Ben-Dor I, et al. Impact of right ventricular function on outcome of severe aortic stenosis patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *American Heart Journal*. 1 févr 2017;184:141-7.

34. Ternacle J, Berry M, Cognet T, Kloeckner M, Damy T, Monin J-L, et al. Prognostic Value of Right Ventricular Two-Dimensional Global Strain in Patients Referred for Cardiac Surgery. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1 juill 2013;26(7):721-6.

35. Griesse DP, Kerber S, Barth S, Diegeler A, Babin-Ebell J, Reents W. Impact of right and left ventricular systolic dysfunction on perioperative outcome and long-term survival after transcatheter aortic valve replacement. *Journal of Interventional Cardiology*. 2017;30(3):217-25.

36. Lindman Brian R., Maniar Hersh S., Jaber Wael A., Lerakis Stamatios, Mack Michael J., Suri Rakesh M., et al. Effect of Tricuspid Regurgitation and the Right Heart on Survival After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 1 avr 2015;8(4):e002073.

37. Sultan I, Cardounel A, Abdelkarim I, Kilic A, Althouse AD, Sharbaugh MS, et al. Right ventricle to pulmonary artery coupling in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Heart*. 1 janv 2019;105(2):117.

38. Ben-Dor I, Goldstein SA, Pichard AD, Satler LF, Maluenda G, Li Y, et al. Clinical profile, prognostic implication, and response to treatment of pulmonary hypertension in patients with severe aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 1 avr 2011;107(7):1046-51.

39. Testa L, Latib A, De Marco F, De Carlo M, Fiorina C, Montone R, et al. Persistence of Severe Pulmonary Hypertension After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Incidence and Prognostic Impact. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(6).

40. Lindsay AC, Harron K, Jabbour RJ, Kanyal R, Snow TM, Sawhney P, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Right Ventricular Systolic Dysfunction in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(7).

41. Wahl A, Praz F, Schwerzmann M, Bonel H, Koestner SC, Hullin R, et al. Assessment of right ventricular systolic function: comparison between cardiac magnetic resonance derived ejection fraction and pulsed-wave tissue Doppler imaging of the tricuspid annulus. *Int J*

Cardiol. 18 août 2011;151(1):58-62.

42. Guazzi M, Dixon D, Labate V, Beussink-Nelson L, Bandera F, Cuttica MJ, et al. RV Contractile Function and its Coupling to Pulmonary Circulation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Stratification of Clinical Phenotypes and Outcomes. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(10 Pt B):1211-21.

43. Abdelghani M, Cavalcante R, Miyazaki Y, de Winter RJ, Sarmento-Leite R, Mangione JA, et al. Prevalence, predictors, and prognostic implications of residual impairment of functional capacity after transcatheter aortic valve implantation. *Clin Res Cardiol*. 1 sept 2017;106(9):752-9.

VII. RESUME

INTRODUCTION : Le remplacement valvulaire aortique par voie percutanée (TAVI) est l'une des avancées les plus remarquables de la dernière décennie dans le domaine de la cardiologie interventionnelle. Il est devenu une excellente alternative au remplacement valvulaire chirurgical pour les patients inopérables ou à haut risque chirurgical, et pourrait le devenir pour les patients à risque intermédiaire voire faible risque. Malgré une nette diminution de la morbi-mortalité liée à cette technique, l'évaluation du pronostic des patients devant bénéficier d'un TAVI reste nécessaire. L'identification de facteurs prédictifs des complications a fait l'objet de nombreuses études. Parmi ceux-ci, l'hypertension artérielle pulmonaire apparaît être un facteur pronostique péjoratif post-TAVI mais cela reste discuté. Il en est de même pour la dysfonction ventriculaire droite.

L'objectif de l'étude est d'évaluer l'impact pronostique de la pression pulmonaire artérielle systolique (PAPS) et de la fonction systolique ventriculaire droite, analysées en échographie, chez les patients traités par TAVI.

MATERIEL ET METHODES : Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique au CHU de Poitiers. Tous les patients qui ont bénéficié d'un TAVI dans notre centre du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2018 ont été inclus. L'analyse échographique a inclus la détermination de la PAPS et les paramètres de fonction systolique ventriculaire droite (TAPSE et onde S). Les patients étaient classés en 4 groupes : 1 si PAPS < 34 mmHg, 2 si PAPS entre 34 et 45 mmHg, 3a si PAPS entre 46 et 60 mmHg et 3b si PAPS > 60 mmHg (suivant les recommandations et les score de risques). Une échographie a été réalisée en pré-TAVI, à 1 mois et à 1 an. Le critère de jugement principal était la mortalité à 1 an.

RESULTATS : 602 patients ont été inclus dans l'étude. La survie à 1 an post-TAVI était significativement liée à la PAPS pré-TAVI avec respectivement 94% de survie pour le groupe 1, 90% pour le groupe 2, 81 et 73% pour les groupes 3a et 3b ($p < 0.0001$). Une valeur de TAPSE < 16 cm/s était également associée à une survie diminuée (10% vs 21%, $p = 0.0013$). La valeur seuil de l'onde S à 10 cm/s n'était pas liée de façon significative à la survie des patients. En analyse multivariée, l'association d'une PAPS élevée et d'un TAPSE bas multipliait par 4 le risque de mortalité à 1 an ($p = 0,0003$; HR 4,105 ; IC [1,901 ; 8,864]). Les rapports TAPSE/PAPS et S/PAPS étaient également deux paramètres pronostiques significatifs (respectivement $p = 0,0003$ et $0,0009$ en analyse en sous-groupes).

CONCLUSION : La présence d'une hypertension pulmonaire et d'une altération de la fonction systolique ventriculaire droite avant le TAVI sont des facteurs de risque de mortalité à 1 an après intervention.

Mots clés : Rétrécissement aortique, TAVI, hypertension pulmonaire, ventricule droit



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

