

Table des matières

I.	Introduction	7
A.	Dysfonction de la voie d'éjection ventriculaire droite.....	7
B.	Technique de revalvulation pulmonaire percutanée.....	9
C.	Evolution matérielle	10
D.	Sécurité et efficacité de la valve SAPIEN	12
E.	Comparaison des 2 générations de valve SAPIEN (XT et SAPIEN 3) dans le TAVI .	12
II.	Matériels et méthodes	14
A.	Population étudiée :.....	14
B.	Valves et procédures.....	15
C.	Objectifs de l'étude.....	16
D.	Analyse statistique	17
III.	Résultats	18
A.	Caractéristiques de base.....	18
B.	Données de procédures	22
C.	Critère de jugement principal.....	24
D.	Critères de jugement secondaires.	26
E.	Complications.....	28
F.	Données de suivi.....	28
IV.	Discussion	31
V.	Conclusion	36
VI.	Annexes	37
A.	Tableaux et Figures.....	37
B.	Bibliographie	46

I. Introduction

A. Dysfonction de la voie d'éjection ventriculaire droite

Les pathologies touchant la valve pulmonaire et la voie d'éjection du ventricule droit (RVOT : Right Ventricle Outflow Tract) touchent classiquement des patients atteints de cardiopathies congénitales, parfois complexes (1). Ces patients nécessitent un traitement chirurgical de ces malformations en période néonatale ou pédiatrique, permettant la reconstruction d'une RVOT fonctionnelle par différents montages chirurgicaux.

Les cardiopathies conotruncales représentent l'essentiel des malformations impliquant une dysfonction de la RVOT. Dans la tétralogie de Fallot corrigée, un geste d'élargissement de la RVOT est fréquent, plus ou moins associé à l'utilisation d'un patch péricardique. Dans les atrésies pulmonaires avec ou sans défaut septal, la RVOT peut être reconstruite en interposant un tube synthétique valvé ou non.

En parallèle, le traitement des pathologies primitives de la valve aortique peut conduire à un dysfonctionnement de la RVOT. Les malformations congénitales de la valve aortique (comme la bicuspidie) ou les pathologies acquises (secondaires à une atteinte valvulaire rhumatismale ou infectieuse) peuvent être corrigées par une intervention de Ross qui consiste à réaliser une autogreffe pulmonaire en position aortique. Cette technique a le désavantage de réaliser un geste chirurgical sur la RVOT jusqu'alors intacte. La valve pulmonaire du patient est prélevée et transposée en position aortique, et la RVOT est reconstruite en interposant une homogreffe pulmonaire issue de banques de donneurs. Ces homogreffes sont à risque de dégénérer avec le temps, et lors de réinterventions chirurgicales, des bioprothèses peuvent être implantées. (Figure 1)

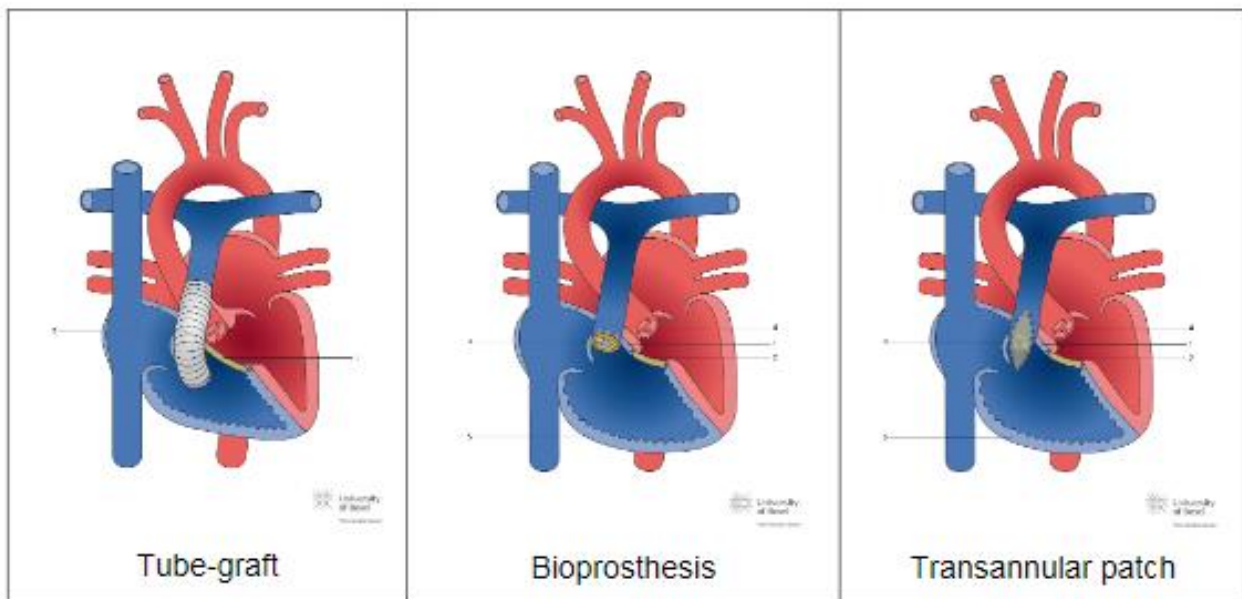


Figure 1 : illustration des différents types de reconstruction chirurgicale de la voie d'éjection du ventricule droit (image tirée du site www.chd-diagram.com)

L'évolution peut se faire vers un dysfonctionnement progressif de cette RVOT reconstruite et sa durabilité dépend de plusieurs facteurs tels que l'âge du patient au moment de l'opération, le type de malformation cardiaque et le type de conduit chirurgical (2) . Une fuite ou une sténose sévère (parfois les deux) peuvent apparaître, engendrant une modification des rapports de pression/volume du ventricule droit et peut mener à l'apparition de symptômes (dyspnée d'effort, palpitations, syncopes voire une mort subite).

Une réintervention à l'âge adulte est fréquente (pouvant atteindre selon les séries entre 60 à 70 % des cas après 20 ans de suivi) chez ces patients pour la plupart jeunes et multi-opérés dans l'enfance. (3,4)

B. Technique de revalvulation pulmonaire percutanée

A partir des années 2000 s'est développé la technique de remplacement valvulaire pulmonaire percutané (TPVR : Transcatheter Pulmonar Valve Replacement). Elle consiste à implanter une bioprothèse valvée expansible au ballon par voie veineuse fémorale ou jugulaire (Figure 2).

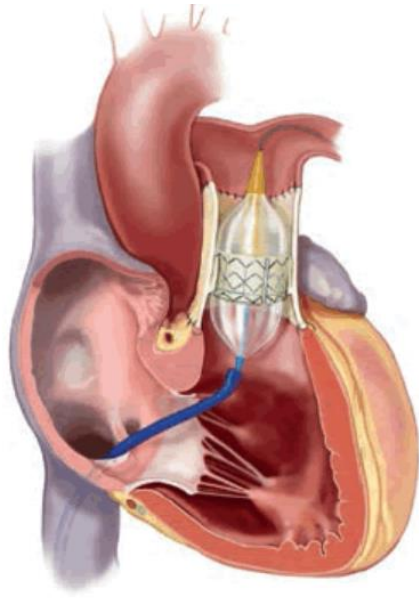


Figure 2 : Illustration d'un remplacement valvulaire pulmonaire percutané (Image tirée du site web <https://www.openaccessjournals.com/articles/percutaneous-pulmonary-valve-implantation-the-munich-experience.html>)

D'après les dernières recommandations, sous réserve de faisabilité, le TPVR est indiqué en première intention pour traiter une dysfonction sténosante et/ou fuyante de la RVOT. La chirurgie est une alternative en cas d'impossibilité technique, ou préférée lorsqu'un geste associé (notamment sur la valve tricuspide) doit être considéré. (5) (Figure 3)

Recommendations for intervention after repair of tetralogy of Fallot			Recommendations for intervention in right ventricular to pulmonary artery conduits		
Recommendations	Class ^a	Level ^b	Recommendations	Class ^a	Level ^b
PVRep is recommended in symptomatic patients with severe PR ^c and/or at least moderate RVOTO. ^d	I	C	Symptomatic patients with RVSP >60 mmHg (may be lower in case of reduced flow) and/or severe PR ^c should undergo intervention with preference for catheter intervention (TPVI) if anatomically feasible.	I	C
In patients with no native outflow tract, ^e catheter intervention (TPVI) should be preferred if anatomically feasible.	I	C	Asymptomatic patients with severe RVOTO and/or severe PR should be considered for intervention, preferably catheter intervention (TPVI) if anatomically feasible, when at least one of the following criteria is present:	IIa	C
PVRep should be considered in asymptomatic patients with severe PR and/or RVOTO when one of the following criteria is present:	IIa	C	<ul style="list-style-type: none"> Decrease in objective exercise capacity. Progressive RV dilation to RVESVi ≥80 mL/m², and/or RVEDVi ≥160 mL/m², and/or progression of TR to at least moderate. Progressive RV systolic dysfunction. RVOTO with RVSP >80 mmHg. 	IIa	C
			<ul style="list-style-type: none"> Decrease in objective exercise capacity (CPET). Progressive RV dilation to RVESVi ≥80 mL/m², and/or RVEDVi ≥160 mL/m², and/or progression of TR to at least moderate. Progressive RV systolic dysfunction. RVSP >80 mmHg. 		

Figure 3: Recommandations de l'« European Society of Cardiology (ESC) » sur les indications de revalvulation pulmonaire percutanée

C. Evolution matérielle

Le matériel utilisé et surtout le type de prothèse implantée ont considérablement évolué en 20 ans. Historiquement, la valve Melody® (Medtronic, Minneapolis, Minnesota) a été la première valve cardiaque implantée par voie percutanée en position pulmonaire (6). Elle donnait de bons résultats à moyen terme, mais il semble exister un surrisque d'endocardite infectieuse comparativement à une population traitée chirurgicalement (7). L'autre écueil pour la valve Melody, est le taux relativement élevé de fracture de stent, associé à un risque majoré de réintervention. (8)

Les deux dernières décennies ont été marquées par l'avènement du TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation : remplacement valvulaire aortique percutané) et la valve cardiaque Edwards SAPIEN (Edwards Lifesciences, Irvine, Californie) (Figure 4), destinée initialement à être implantée en position aortique, est désormais largement utilisée pour les TPVR. Cette valve est associée à des complications procédurales plus faibles, et à un moindre coût d'hospitalisation comparativement aux valves implantées chirurgicalement (3).



Figure 4 : Evolution des valves Edwards : SAPIEN (A) ; SAPIEN XT (B), SAPIEN 3 (C). Image tirée de l'article : « Percutaneous Pulmonary Valve Implantation ». Giugno & al 2020 (2)

L'utilisation de la valve SAPIEN permet de réparer des conduits plus larges qu'avec la valve Melody (9), avec des résultats particulièrement encourageants en ce qui concerne les grandes valves implantées dans les larges voies droites natives et/ou avec patch d'élargissement.(10) Enfin, les paramètres hémodynamiques de la prothèse SAPIEN sont satisfaisants voire meilleurs comparativement à la prothèse Melody, indépendamment du type de conduit chirurgical dans lequel elle est implantée. (11)

D. Sécurité et efficacité de la valve SAPIEN

Nous avons précédemment rapporté les résultats précoces et à long terme de la valve SAPIEN en position pulmonaire, confirmant son efficacité et sa sécurité dans cette indication (12,13).

Un taux de 95,8% de succès de procédure était observé sur la cohorte princeps, avec un taux de complications relativement faible (14,1% de complications dont 60 % de complications mineures, principalement vasculaires). Avec un suivi > 7,5 ans, aucun décès post implantation n'avait été constaté et nous n'avions pas retrouvé de signal sur le risque d'endocardite infectieuse.

Le taux de réintervention était de 13 % et quasi exclusivement en lien avec une resténose de la RVOT. On observait d'ailleurs un surrisque de resténose chez les patients avec des conduits de petite taille, et chez qui il pourrait y avoir eu un surdimensionnement de la zone d'ancrage pour la prothèse lors du prétesting.

E. Comparaison des 2 générations de valve SAPIEN (XT et SAPIEN 3) dans le TAVI

Deux générations de la valve SAPIEN sont actuellement utilisées en position pulmonaire, la valve SAPIEN XT et la valve SAPIEN 3. En position aortique, la valve SAPIEN 3 démontre de meilleures performances en comparaison de la SAPIEN XT (14). La valve SAPIEN 3 (grâce à son système de largage Commander plus facilement maniable) semble avoir un meilleur profil permettant une manipulation et un positionnement plus précis. Le désilet est également d'un plus petit calibre (entre 14-16F en fonction de la taille de la valve). Les taux de succès de procédure sont plus importants, avec de meilleurs résultats cliniques à 1 an. Enfin, quelques études ont rapporté des différences de performance hémodynamique entre les prothèses SAPIEN XT et SAPIEN 3 dans le TAVI.

A ce jour, seule la valve SAPIEN XT bénéficie du remboursement en France dans les TPVR. Aucune étude n'a encore comparé les performances des 2 générations de valve SAPIEN, lorsqu'elle est utilisée en position pulmonaire.

Le but de notre travail est de comparer les performances et la sécurité des 2 types de prothèse SAPIEN, chez des patients traités en France pour un dysfonctionnement de la voie d'éjection ventriculaire droite par remplacement valvulaire pulmonaire percutané.

II. Matériels et méthodes

A. Population étudiée :

Nous avons constitué entre 2012 et 2022, un registre observationnel multicentrique français, par inclusion rétrospective et suivi prospectif de patients traités par revalvulation pulmonaire percutanée. Ce registre est issu de la collaboration entre les centres hospitaliers universitaires de Nantes, Lille et Toulouse, ainsi que l'Hôpital Marie-Lannelongue (Le Plessis-Robinson).

Tous les patients étaient adressés à ces centres de référence, soit à un cardiologue congénitaliste adulte ou à un cardiologue pédiatre. Ces patients étaient soit symptomatiques avec une obstruction et/ou une fuite significative sur la RVOT, soit asymptomatiques mais avec des critères de sévérité, suggérant l'indication de TPVR en accord avec les recommandations des différentes sociétés savantes internationales et notamment la Société Européenne de Cardiologie (ESC : European Society of Cardiology) (5). Étaient exclus, les patients de moins de 5 ans et moins de 30 kg, les femmes enceintes, les patients avec une infection active, et les patients pour lesquels la stratégie percutanée était jugée inaccessible pour des raisons techniques. L'indication de TPVR était retenue à l'issue d'une discussion collégiale en staff pluridisciplinaire (cardiologue pédiatre ou congénitaliste adulte, cardiologue interventionnel et chirurgien cardiaque).

Des patients de tous âges et atteints de tous types de cardiopathies congénitales, et traités par TPVR étaient éligibles à l'inclusion dans notre registre.

Le type de RVOT était défini en fonction du conduit chirurgical en place au moment de la revalvulation (Bioprothèse, homogreffe, tube prothétique valvé ou non et voie native avec ou sans patch d'élargissement).

B. Valves et procédures

Les procédures étaient réalisées sous anesthésie générale et par voie veineuse fémorale ou jugulaire. L'ensemble des patients recevait une antibioprophylaxie selon les recommandations anesthésiques et une anticoagulation curative par bolus d'héparine adapté au poids du patient.

La première étape consiste à réaliser un « sizing » (ou dimensionnement) de la RVOT à l'aide d'un ballon, puis un test de compression coronaire par l'inflation d'un ballon au diamètre désiré pour la RVOT, associé de manière simultanée, à la réalisation d'une coronarographie à la recherche d'une compression extrinsèque d'une coronaire par le ballon. Le choix des tailles et des types de ballons utilisés dépendait de l'indication primaire de revalvulation, du type de conduit chirurgical en place, et pouvait être guidé par la réalisation d'imagerie en coupe (scanner ou IRM) en amont de l'intervention.

Pour préparer la « landing zone », ou zone d'ancrage de la prothèse SAPIEN, on pouvait de manière non systématique réaliser un préstenting (implantation dans la RVOT d'un ou plusieurs stents, couverts ou non). Le préstenting pouvait être réalisé durant la même procédure que l'implantation de la valve, ou en amont lors d'une autre procédure.

Les considérations techniques des procédures (nombre et type de stent utilisé, type et diamètre de valve implantée etc.) étaient laissées à la discrétion de l'équipe de cardiologues interventionnels en charge du patient, et pouvaient varier en fonction de l'expérience des opérateurs et des habitudes des centres. Le système de largage utilisé pour l'implantation de la valve était celui du constructeur (Système NovaFlex+ pour la valve SAPIEN XT, Commander pour la valve SAPIEN 3) et une gaine d'accès vasculaire Dry SEAL (Gore & Associates, Inc) de 12 à 26 F, ou une gaine Mullins–PERFORMER (Cook Medical) de 14F pouvait être utilisée pour faciliter l'accès à la RVOT.

C. Objectifs de l'étude

Le but de notre étude est de comparer les performances et la sécurité des 2 générations de la valve SAPIEN (SAPIEN 3 et SAPIEN XT).

Le critère de jugement principal était le succès technique de procédure, défini selon les critères du Valve Academic Research Consortium (VARC-3) (15), consistant à réaliser la procédure avec succès de voie d'abord, déploiement du dispositif et récupération de son système de largage, et d'obtenir le positionnement correct d'une valve cardiaque prothétique unique, dans l'emplacement anatomique approprié. Le patient doit ressortir vivant de la procédure, indemne de chirurgie ou d'intervention liée au dispositif ou à une complication majeure vasculaire ou structurelle cardiaque. Les complications majeures ont été revues en aveugle du centre implanteur et du type de valve implantée, au sein d'un comité d'adjudication composé d'opérateurs experts du TPVR. Si la complication était considérée comme majeure par ce comité, la procédure était comptée comme un échec.

Les critères de jugement secondaires sont :

- Le temps de procédure (en minutes)
- Le temps de scopie (en minutes)
- La quantité d'irradiation délivrée au patient définie par le Kerma dans l'air (en mGy) et le Produit Dose Surface (ou PDS exprimé en cGy.cm²)
- Les complications per-procédure et dans les 30 jours suivants (décès, chirurgie cardiaque en urgence, complications liées au matériel, complications hémorragiques et vasculaires)
- Les performances hémodynamiques des prothèses sur l'échocardiographie de sortie, évaluées par le gradient moyen d'obstruction (en mmHg) et la présence d'une fuite résiduelle (gradée de 0 à 4/4).
- La survie sans événements au cours du suivi à long terme (décès, réintervention, transplantation cardiaque, endocardite)

D. Analyse statistique

Les variables continues sont exprimées en moyenne avec écart type et ont été évaluées selon leur distribution, à l'aide des tests de Mann-Whitney, Welch et Wilcoxon. Les variables catégorielles sont exprimées en valeur absolue et en fréquence (%) et ont été analysées à l'aide des tests du Chi-2 et de Fisher.

Les courbes de survie d'événements majeurs au cours du suivi ont été estimées par la méthode de Kaplan-Meier puis comparées entre elles par un test de Log Rank.

Une analyse multivariée par régression logistique a été réalisée pour ajuster la significativité de nos résultats lorsque cela était possible.

Les données manquantes n'ont pas été remplacées et les effectifs de calculs utilisés pour chaque variable sont exprimés dans une colonne dédiée.

Pour l'ensemble des tests réalisés, une valeur de $P < 0,05$ était considérée comme significative.

La totalité des calculs a été réalisée *via* le logiciel R (et son interface RStudio) et le site [pvalue.io](https://www.pvalue.io) (<https://www.pvalue.io>).

III. Résultats

Entre avril 2011 et avril 2022, 334 patients ont été inclus dans notre registre. Leur répartition en fonction du centre et du type de valve est présentée dans le *Tableau 1*.

La dernière valve SAPIEN XT a été implantée en juin 2016 et les patients suivants inclus dans le registre ont tous été implantés avec une valve SAPIEN 3.

Nous avons inclus dans le registre 269 patients implantés d'une valve SAPIEN 3 (81%) et 65 patients implantés d'une valve SAPIEN XT (19%).

Tableau 1: Répartition des patients inclus dans le registre en fonction du centre et du type de valve.

Total	334 patients	n (%)
Centres	Hôpital Marie-Lannelongue	235 (70%)
	CHU Nantes	46 (14%)
	CHU Lille	44 (13%)
	CHU Toulouse	9 (2.7%)
Type de valve	SAPIEN 3	269 (81%)
	SAPIEN XT	65 (19%)

A. Caractéristiques de base

Les données démographiques et les caractéristiques de base des patients inclus dans le registre sont représentées dans le *Tableau 2*.

On observe une population majoritairement composée d'hommes (61%), d'un âge moyen de 33 ans (+/- 15.5 ans) La répartition de l'âge et du sexe entre les 2 groupes est homogène, et il en est de même pour les données morphologiques (IMC et surface corporelle).

Concernant le type de cardiopathie congénitale des patients, la majorité d'entre eux était atteinte de malformations conotruncales (66%).

Il existe une différence significative de répartition du type de cardiopathie entre les deux groupes ($P < 0.001$), avec proportionnellement plus de patients aux antécédents de chirurgie de Ross dans le groupe XT (28% contre 9% dans le groupe SAPIEN 3), et plus d'atrésies pulmonaires/sténoses pulmonaires dans le groupe SAPIEN 3 (11% vs 3.1% dans le groupe XT).

39 patients catégorisés comme « autres » étaient atteints de cardiopathies congénitales complexes (ventricule droit à double issue, transposition des gros vaisseaux, associations de malformations etc.) et représentaient 12 % de l'effectif de la cohorte. La majorité d'entre eux (34) a été traité avec une valve SAPIEN 3.

Concernant l'indication primaire de TPVR, 45 % des patients ont été pris en charge pour une fuite pulmonaire pure. On observe plus de patients traités pour une sténose pulmonaire isolée dans le groupe XT (36 % vs 16 % dans le groupe SAPIEN 3, $P < 0.001$) tandis que plus de patients dans le groupe SAPIEN 3 ont été traités pour une fuite pure (48% vs 31% dans le groupe SAPIEN XT, $P = 0,011$). Les dysfonctionnements mixtes de la RVOT étaient proportionnellement identiques dans les 2 groupes.

Il n'y avait, par ailleurs, pas de différence de gradient moyen d'obstruction avant TPVR entre les deux groupes.

Les voies natives représentaient 52% des RVOT au moment de la TPVR sur l'ensemble de la cohorte, avec des différences de répartition entre les 2 groupes ($P < 0.001$). La majorité des patients du groupe SAPIEN 3 avait une voie native (59%) et il y avait proportionnellement plus de bioprothèses et d'homogreffes pulmonaires dans le groupe XT (respectivement 35% et 22%).

Enfin, 9.3% des patients avaient un antécédent d'angioplastie/stenting de la RVOT avant la procédure de TPVR, et plus fréquemment lorsqu'ils étaient traités avec une valve XT (20% des patients XT contre 6% dans le groupe SAPIEN 3 ; $P < 0,001$).

Tableau 2 : Données démographiques et caractéristiques de bases.

	Tous patients (n=334)	SAPIEN 3 (n=269)	SAPIEN XT (n=65)	Effectif de calcul	P value
Données démographiques				334	
Homme	202 (61%)	158 (59%)	44 (68 %)		0.2
Femme	132 (39%)	111 (41%)	21 (32%)		-
Âge (année)	33 (± 15.5)	33.2 (±15.6)	31.9 (±15.0)		0.54
IMC (kg/m ²)	23.1 (±5.52)	23.4 (±4.94)	22.2 (±7.05)		0.2
Surface corporelle (m ²)	1.73 (±0.252)	1.72 (±0.256)	1.74 (±0.239)		0.58
Type de cardiopathie congénitale				321	<0.001
Conotruncale	212 (66%)	172 (67%)	40 (62%)		-
Ross	41 (13%)	23 (9%)	18 (28%)		-
Atrésie pulmonaire / sténose pulmonaire	29 (9%)	27 (11%)	2 (3.1 %)		-
Autres	39 (12%)	34 (13%)	5 (7.7 %)		-
Antécédent d'endocardite	5 (1.8%)	3 (1.4%)	2 (3.2%)	279	0.32
Indication primaire de TPVR				334	
Sténose	68 (20%)	44 (16%)	24 (36%)		<0.001
Fuite	151 (45%)	131 (48%)	20 (31%)		0.011
Mixte	115 (34%)	94 (35%)	21 (32%)		0.69
Gradient moyen pré-procédure (mmHg)	23.1 (±18.7)	22.7 (±18.9)	29.8 (±15.2)	213	0.107
Sévérité fuite pulmonaire pré- procédure				274	<0.01
Absence de fuite	10 (3.6%)	7 (3.3%)	3 (4.6%)		-
Grade 1	29 (11%)	15 (7.2%)	14 (22%)		-
Grade 2	41 (15%)	33 (16%)	8 (12%)		-
Grade 3	73 (27%)	63 (30%)	10 (15%)		-
Grade 4	121 (44%)	91 (44 %)	30 (46%)		- ¹
Type de RVOT				334	<0.001
Voie native	175 (52%)	158 (59%)	17 (26%)		-
Bioprothèse	55 (16%)	32 (12%)	23 (35%)		-
Homogreffe	55 (16%)	41 (15%)	14 (22%)		-
Tube	49 (15%)	38 (14%)	11 (17%)		-

Type de bioprothèse				45	
Trifecta	19 (42.2%)	17	2		
Carpentier	11 (24.5%)	8	3		
Perimount	7 (15.6%)	4	3		
Freestyle	5 (11.1%)	3	3		
Mitroflow	2 (4.4%)	0	2		
Saint Jude	1 (2.2%)	1	0		
Type de tube				55	
Hancock	18 (32.7%)	16	2		
Contegra	14 (25.4%)	11	3		
Hemashield	4 (7.3%)	3	1		
Intervascular	3 (5.4%)	0	3		
Shelhigh	3 (5.4%)	3	0		
Goretex	4 (7.2%)	2	2		
Vascutek	1 (1.8%)	0	1		
Autres	8 (14.5%)				
Antécédents d'angioplastie/stenting sur RVOT	26 (9.3%)	13 (6%)	13 (20%)	281	<0.001
Dans le tronc de l'artère pulmonaire	7 (2.5%)				
Sur les branches pulmonaires	9 (3.2%)				
Au ballon seul	8 (2.8%)				
Avec implantation de stent	12 (4.3%)				

IMC (indice de masse corporelle) ; RVOT (Right ventricule Outflow Tract) ; TPVR (Pulmonar Percutaneous Valve Implantation). Les données sont exprimées en moyenne (\pm écart type) ou en fréquence (%)

B. Données de procédures

Les données de procédures sont décrites dans le *Tableau 3*.

On remarque que la quasi-totalité (97 %) des patients du groupe SAPIEN XT ont été préstentés (contre 67 % dans le groupe SAPIEN 3, $P < 0,001$) avec un nombre moyen de stents utilisés par procédure, également plus important dans le groupe SAPIEN XT ($P < 0,001$). Les marques de stents implantés différaient entre les 2 groupes mais cela s'explique par l'évolution de leur disponibilité au cours des années (notamment le stent EV3 n'est actuellement plus commercialisé et le stent Optimus a été mis sur le marché plus récemment). L'utilisation d'une combinaison de stents de marques différentes était marginale (1.2% des patients préstentés).

Le taux de post-dilatation des stents ou de geste associé sur une branche de l'artère pulmonaire était similaire entre les 2 groupes.

Seulement 2 patients sur l'ensemble de la cohorte (0.74%) ont eu un geste associé à la procédure de TPVR, à savoir 2 fermetures percutanées de communication inter-atriale avec des prothèses Amplatzer.

Concernant les tailles de prothèses implantées, il y avait significativement plus de prothèses de taille 29 mm implantées dans le groupe SAPIEN 3 (46.1 % versus 4.6 % dans le groupe XT) et plus de prothèses de taille 23 mm dans le groupe XT (61,5% versus 23 % dans le groupe SAPIEN 3) ($P < 0.001$).

Enfin, le taux de post dilatation et de nécessité d'implanter une seconde valve au décours de la même procédure était similaire dans les 2 groupes.

Tableau 3 : Données de procédures.

	Tous patients (n=334)	SAPIEN 3 (n=269)	SAPIEN XT (n=65)	Effectif de calcul	P value
Préstenting	244 (73%)	181 (67%)	63 (97%)	334	<0.001
Nombres de stents utilisés par procédure	0.867 (± 0.634)	0.774 (± 0.609)	1.22 (± 0.599)	323	<0.001
Type de stent utilisé				238	<0.001
Andrastent	98 (41%)	94 (54%)	4 (6.3%)		-
Intrastent (EV3)	67 (28%)	34 (19%)	33 (52%)		-
Stent CP	47 (20%)	23 (13%)	24 (38%)		-
Optimus	21 (8.8%)	21 (12%)	0 (0%)		-
Stent Palmaz	1 (0.42%)	0 (0%)	1 (1.6%)		-
Begrft	1 (0.42%)	1 (0.57%)	0 (0%)		-
Combinaison de stents de marque différentes	3 (1,2 %)				
Post dilatation des stents	33 (10%)	24 (9.4%)	9 (14%)	321	0,29
Angioplastie associée sur une branche de l'artère pulmonaire	19 (5.9%)	15 (5.9%)	4 (6.2%)	321	1
Taille de prothèse implantée (mm)				334	<0.001
20	1 (0.29%)	0 (0%)	1 (1.5%)		-
23	102 (30.5%)	62 (23%)	40 (61.5%)		-
26	104 (31.1%)	83 (30.8%)	21 (32.3%)		-
29	127 (38 %)	124 (46.1%)	3 (4.6%)		-
Post dilatation valve	3 (0.93%)	2 (0.78%)	1 (1.5%)	322	0,5
Pose d'une seconde valve	5 (1.6%)	4 (1.6%)	1 (1,6%)	321	0,59

Les données sont exprimées en fréquence (%) ou en moyenne (± écart type)

C. Critère de jugement principal

Les critères de jugement (principal et secondaires) sont renseignés dans le *Tableau 4*.

On dénombre 11 échecs de procédure (3.3%) sur l'ensemble de la cohorte, liés à 3 embolisations de la valve avec nécessité de reprise chirurgicale dont une tardive, 3 perforations du tronc ou d'une branche de l'artère pulmonaire (dont 1 recours à une assistance cardiocirculatoire en urgence et 2 décès) et 5 poses de secondes valves.

Le taux de succès de procédure, tous patients confondus, étaient de 96,7%.

Nous n'observons pas de différence statistiquement significative concernant le critère de jugement principal avec un taux de succès de procédure de 97,3% dans le groupe SAPIEN 3, contre 93,8% dans le groupe XT (P= 0.24).

Tableau 4 : Critères de jugement (principal et secondaires).

	Tous patients (n=334)	SAPIEN 3 (n=269)	SAPIEN XT (n=65)	Effectif de calcul	P value
Succès technique de procédure	323 (96.7%)	262 (97.3%)	61 (93.8%)	334	0.24
Echec de procédure	11 (3,3%)	7 (2,6%)	4 (6,1%)	-	-
Temps de procédure (min)	85 (± 46.2)	78 (± 42.2)	116 (± 50.9)	304	<0.001
Temps de scopie (min)	27.8 (±17.8)	25.9 (±17.8)	34.8 (±16.2)	274	<0.001
Air Kerma (mGy)	1099 (± 1713)	930 (± 1659)	1725 (±1778)	273	<0.001
PDS (cGy cm ²)	9038 (± 12856)	7029 (± 10515)	17724 (± 17696)	314	<0.001
Complications per-procédure	30 (9%)	20 (7.4%)	10 (15.3%)	334	0.044
Décès per procédure	2 (0.6%)	1 (0,3%)	1 (1,5 %)		0.35
Chirurgie cardiaque en urgence	3 (0.9%)	2 (0,7 %)	1 (1,5%)		0.48
Fracture/plicature stent	3 (0.9%)	3 (1,1%)	0 (0%)		1
Embolisation matériel (stent, valve, rupture de ballon)	16 (4.8%)	12 (4,4%)	4 (6,1%)		0.53
Malposition stent/valve	3 (0.9%)	2 (0,7%)	1 (1,5%)		0.48
Compression coronaire aorte	2 (0.6%)	1 (0,3 %)	1 (1,5%)		0.35
Complications hémorragiques	5 (1.5%)	3 (1,1%)	2 (3,0%)		0.25
Plaie RVOT	7 (2.1%)	4 (1,4%)	3 (4,6%)		0.14
Complication vasculaire	6 (1.8%)	6 (2,2%)	0 (0%)		0.35
Gradient moyen de sortie (mmHg)	10.1 (± 6.59)	9.49 (± 6.46)	12.6 (± 6.60)	261	0.01
Insuffisance pulmonaire sur ETT de sortie				331	0.054
Absence de fuite	285 (86%)	237 (88%)	48 (76%)		-
Grade 1	38 (11%)	25 (9.3%)	13 (21%)		-
Grade 2	4 (1.2%)	3 (1.1%)	1 (1.6%)		-
Grade 3	2 (0.6%)	2 (0.75%)	0 (0%)		-
Grade 4	2 (0.6%)	1 (0.37%)	1 (1.6%)		-
Complications durant l'hospitalisation / dans les 30 j	11 (3.3%)	8 (3%)	3 (4.6%)	334	0,45
Insuffisance cardiaque	4 (1.2%)	2	2		
Choc cardiogénique	2 (0.6%)	0	2		
Complications hémorragiques grave	2 (0.6%)	2	0		
Troubles conductifs	1 (0,3%)	1	0		
Complications infectieuses	2 (0,5%)	1	1		

RVOT (Right Ventricular Outflow Tract) ; PDS (Produit Dose Surface) ; Les données sont exprimées en moyenne (± écart type) ou en fréquence (%)

D. Critères de jugement secondaires.

Le temps de procédure moyen était de 85 min (+/- 46 minutes) avec une différence statistiquement significative en faveur de la valve SAPIEN 3 (78 min contre 116 min pour la valve XT ; $P < 0,001$) (Figure 5)

Le temps de scopie moyen dans le groupe SAPIEN 3 était inférieur de 8.9 min comparativement aux valves XT ($P < 0,001$) (Figure 5)

Les quantités d'irradiations délivrées au patient étaient également statistiquement plus faibles dans le groupe SAPIEN 3 que dans le groupe XT (Air Kerma moyen : 930 mGy contre 1725 mGy, $P < 0,001$; PDS moyen de 7029 cGy cm² contre 17724 cGy cm², $P < 0,001$) (Figure 5)

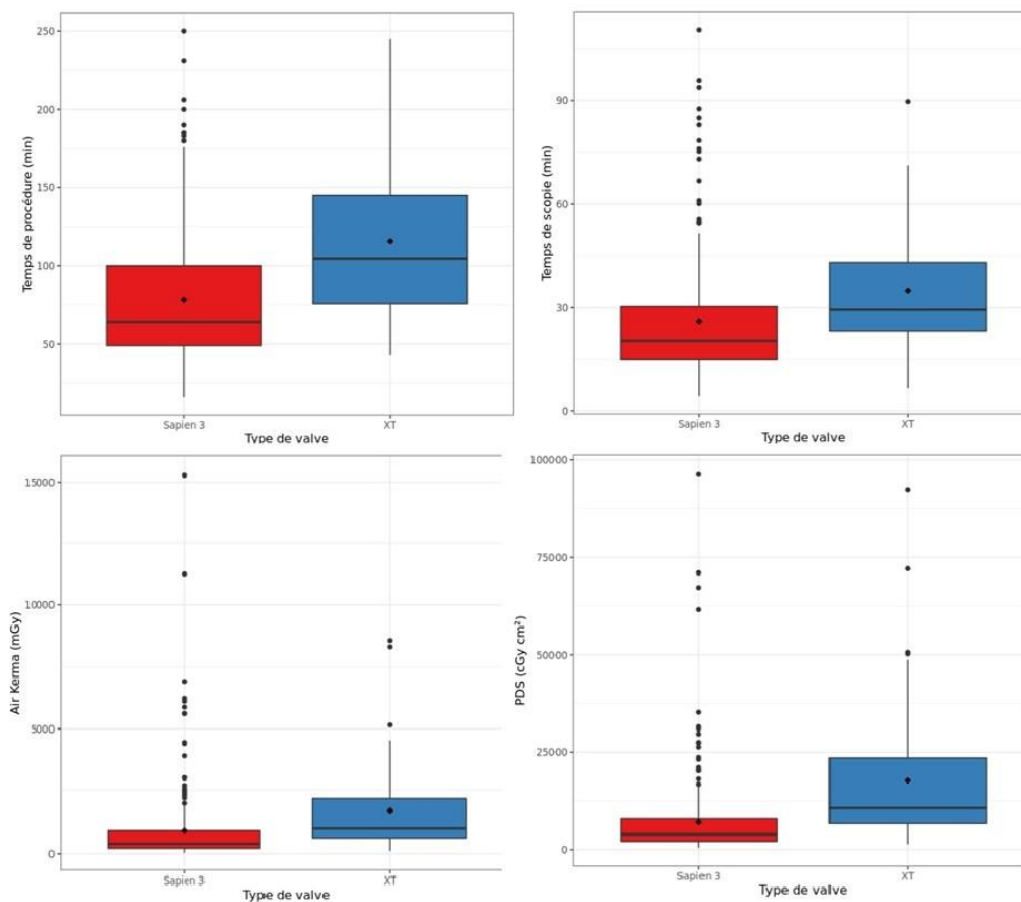


Figure 5 : comparaisons des temps de procédures, de scopies, air Kerma et PDS en fonction du type de valve. $P < 0,001$; PDS (Produit Dose Surface)

Le taux de complications per procédure global était de 9% et nous observons un taux de complications supérieur dans le groupe XT (15.3 % contre 7,4% dans le groupe SAPIEN 3 ; P=0.044).

La majorité des complications dans les 2 groupes était liée à l'embolisation de matériel dans la RVOT, sans systématiquement avoir d'impact sur le succès de la procédure car récupérée par les opérateurs. Il n'y a eu aucune complication vasculaire chez les patients implantés d'une valve XT, contre 6 (2,2%) dans le groupe SAPIEN 3, sans que cette différence soit statistiquement significative (P = 0.35). On note 2 hématomes rétropéritonéaux dont 1 ayant dû être opéré chirurgicalement, 3 faux-anévrismes fémoraux, sans indication chirurgicale, et une thrombose extensive de la veine fémorale profonde jusqu'à la veine cave inférieure, évoluant favorablement sous anticoagulation curative.

Dans les jours suivant l'intervention, il y a eu 2 complications hémorragiques graves, uniquement dans le groupe SAPIEN 3, et qui n'était pas en lien direct avec l'intervention (une hémorragie digestive haute sur un ulcère gastroduodéal, aggravé par la bi-antiagrégation plaquettaire, et une plaie d'artère épigastrique sur une ponction d'ascite). On dénombre 2 complications infectieuses précoces (0,5%) correspondant à 2 cas d'endocardites, 1 dans chaque groupe.

Enfin, sur l'ensemble de la cohorte, aucun cas de lésion per-procédure de la valve tricuspide n'a été identifié.

Concernant les paramètres hémodynamiques des prothèses sur l'échocardiographie de sortie, le gradient moyen résiduel était plus bas dans le groupe SAPIEN 3 (9,49 mmHg contre 12,6 mmHg dans le groupe XT ; P=0.01). Il n'y avait pas de différences sur les grades de fuite résiduelle, avec près de 97 % de tous les patients sortant sans fuite ou avec une fuite grade I.

E. Complications

Nous avons ajusté la significativité de la différence observée entre les 2 groupes concernant le taux de complications per procédure, par des modèles de régression logistique en fonction du type de cardiopathie congénitale, du type de RVOT, de la réalisation ou non d'un préstenting et de l'indication primaire de TPVR « sténose ». Aucune des variables explicatives précédemment citées ne semble statistiquement associée à la survenue de complications (Préstenting $P=0,68$; Indication primaire « sténose » $P=0,98$; type de RVOT $P=0,24$; type de cardiopathie $P=0,65$)

On retrouve une association statistiquement significative entre la survenue de complications per procédure et la valve SAPIEN XT, indépendamment du type de RVOT (Odds Ratio = 2,7 $P=0,027$) et du type de cardiopathie congénitale (Odds Ratio = 2.5 ; $P=0,037$). Cette association n'apparaît toutefois pas significative lorsque l'on ajuste sur la réalisation d'un préstenting ($P=0,08$) ou sur l'indication primaire de TPVR ($P=0,05$).

F. Données de suivi

Les données de suivi à long terme sont disponibles pour 323 patients soit un taux de perdus de vue de 3.3 %.

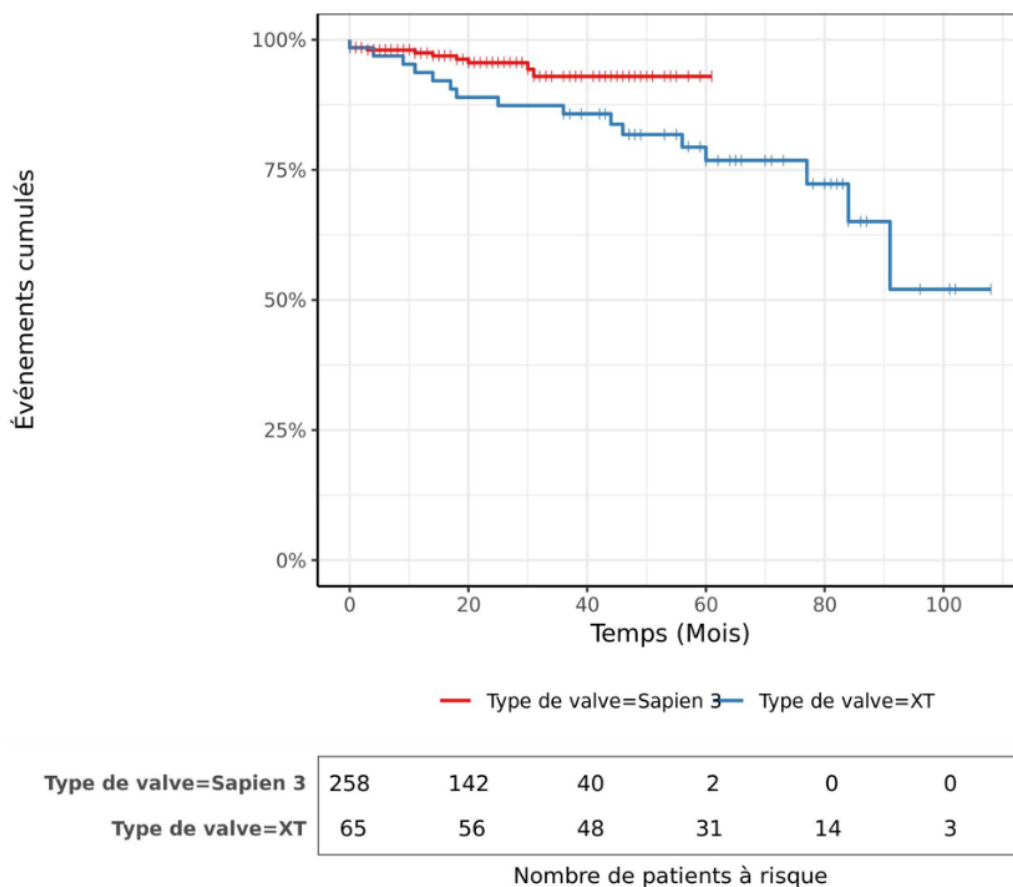
La durée de suivi médiane de l'ensemble de la cohorte était de 25 mois avec une minimale de 0 mois et une maximale de 108 mois. Les durées médianes de suivi des patients SAPIEN 3 et SAPIEN XT étaient respectivement de 22 mois [min 0 mois ; max 61 mois] et 57 mois [min 0 mois ; max 108 mois].

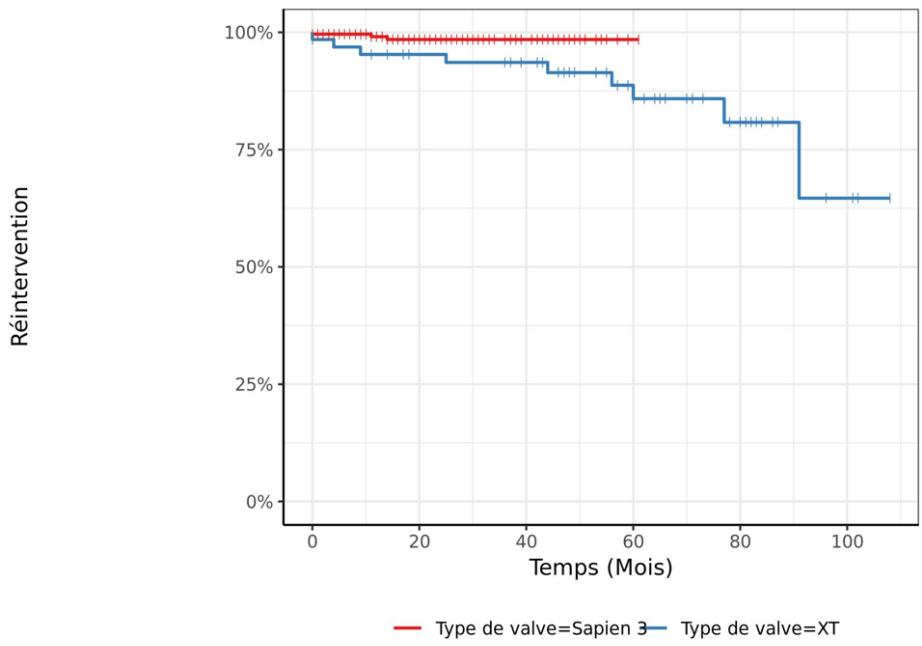
13 patients (soit 4 %) sont décédés au cours du suivi et 12 (3.7%) ont eu recours à une réintervention pour dysfonctionnement de leur bioprothèse, la majorité d'entre eux par voie chirurgicale.

On dénombre 3 cas d'endocardites (0.9% avec 2 cas dans le groupe SAPIEN 3 et 1 dans le groupe XT) et 2 transplantations cardiaques (0.6%) survenues uniquement chez des patients XT. Les 3 cas d'endocardites sont survenus dans les 3 mois suivant l'intervention.

On observe une différence de survie sans événements, significative, en faveur du groupe SAPIEN 3 (Figure 6 ; P = 0,032). La survie sans réintervention est également meilleure dans le groupe SAPIEN 3 (Figure 7 ; P= 0,025). La survie globale ne différait pas significativement entre les 2 groupes (Figure 8, P = 0,26). Le taux de survie global de la cohorte était de 85.1% (IC à 95% : 69.0% ; 100.0%)

Il n'y avait par ailleurs pas de différence concernant la survenue d'endocardite ou de transplantation cardiaque (respectivement P = 0,15 et P=0,54).

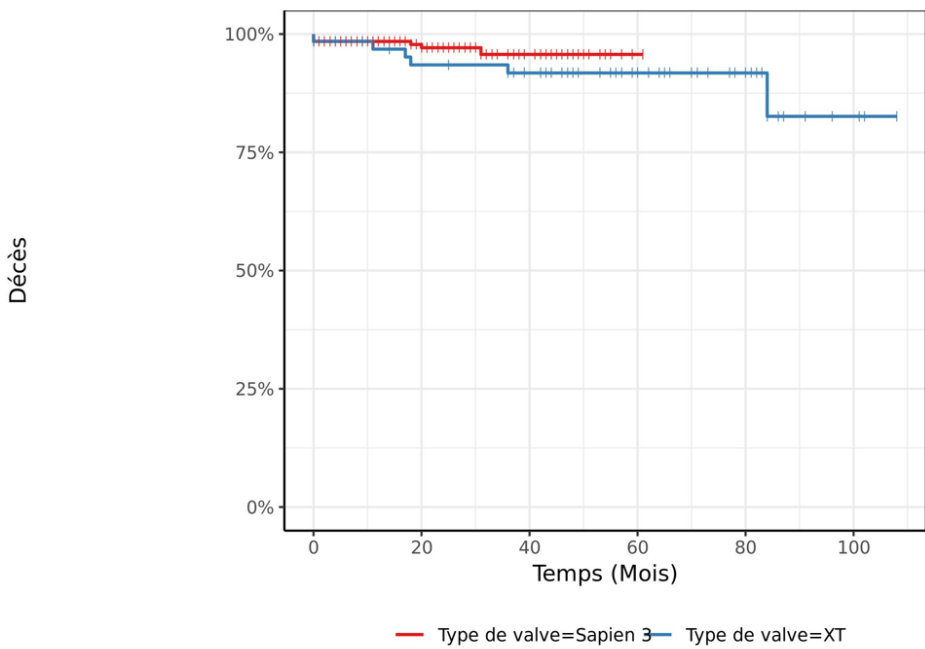




Type de valve=Sapien 3	258	142	40	2	0	0
Type de valve=XT	65	56	48	31	14	3

Nombre de patients à risque

Figure 7: Courbes de survie sans réintervention. $P=0,025$



Type de valve=Sapien 3	258	142	40	2	0	0
Type de valve=XT	65	56	48	31	14	3

Nombre de patients à risque

Figure 8 : Courbes de survie globale. $P=0,26$

IV. Discussion

A ce jour, il s'agit de la plus large cohorte française et européenne de patients implantés de valves SAPIEN en position pulmonaire, avec le recul le plus important en matière de suivi. Notre étude démontre une fois de plus, la fiabilité et la sécurité de l'implantation de la valve SAPIEN en position pulmonaire. L'utilisation de cette valve, que ce soit XT ou SAPIEN 3, donne de très bons résultats immédiats avec un taux de complications acceptable. Les paramètres hémodynamiques des prothèses SAPIEN en sortie d'hospitalisation sont bons et le devenir des patients à long terme est excellent.

Notre étude montre d'abord l'évolution des pratiques sur la décennie écoulée, en accord avec les recommandations actuelles qui place le TPVR en première intention chez les patients devant subir une réintervention pour dysfonctionnement de leur RVOT. Depuis la création du registre en 2011, les 5 premières années ont permis d'inclure 65 patients, implantés avec une valve XT. Durant les 7 années qui suivirent, c'est 269 patients qui ont été implantés avec une valve SAPIEN 3, confirmant une meilleure accessibilité au TPVR, particulièrement chez les patients avec des voies natives, qui représentent la majorité des patients de notre cohorte.

Le taux global de succès de procédure dans notre étude est de 96,7 %, ce qui est semblable à ceux observés dans l'étude COMPASSION (95.2%) (16) et dans le registre international de Shahanavaz & al (97.4%) (10). Celui de la SAPIEN 3 est de 97.3%, similaire à ce qui est rapporté par l'étude de Lehner & al (96,4%) (17). Bien que le taux de succès soit numériquement supérieur chez les patients traités avec une valve SAPIEN 3, nous n'avons pas réussi à démontrer de différences statistiquement significatives entre les 2 groupes. Cela est possiblement lié à un manque de puissance en lien avec le faible nombre d'événements sur l'ensemble de la cohorte.

Nous observons une réduction substantielle du temps de procédure chez les patients implantés de valve SAPIEN 3 et par conséquent, le temps de scopie et les quantités d'irradiations délivrées au patient sont également plus faibles que chez les patients implantés d'une valve XT. Cette diminution de l'irradiation est un paramètre important pour la prise en charge de patients jeunes, présentant majoritairement des cardiopathies congénitales et donc souvent exposés à une irradiation médicale importante (examens irradiants répétés notamment par l'imagerie en coupe et ceci depuis l'enfance). La réduction de ces différents paramètres peut en partie être expliquée par l'effet de la courbe d'apprentissage, avec des opérateurs déjà expérimentés avec les valves XT, lorsque les centres ont commencé à implanter la valve SAPIEN 3. Mais cet écueil est à pondérer par le fait qu'il a fallu tout autant apprendre à utiliser cette nouvelle génération de SAPIEN (et son nouveau système de largage), avec également un effet de courbe d'apprentissage.

La quasi-totalité des patients XT a été présentée alors que près d'un tiers des patients SAPIEN 3 n'en ont pas eu la nécessité. Le préstenting, souvent réalisé lors de la procédure de revalvulation augmente mécaniquement le temps de procédure et donc les autres paramètres qui lui sont intrinsèquement liés. L'expérience de TPVR sans préstenting, disponible dans la littérature est limitée (18). Sur une cohorte de 57 patients dont une majorité avait une voie native reconstruite, Gareth & Al ne dénombre aucun échec de procédure, avec un taux de complications minime. A l'avenir, la réduction du taux de préstenting lors des TPVR, peut être une piste pour diminuer encore les temps de procédure, mais il manque des données pour sélectionner les patients chez qui cela peut être réalisé, sans risques supplémentaires. Dans l'étude de Shahanavaz (10), leur expérience montre un plus faible taux de préstenting chez les patients avec une bioprothèse ou un tube, comparativement aux voies natives, ce qui paraît logique étant donné que ces types de RVOT ont un diamètre nominal chirurgical défini, permettant de mieux choisir la taille de prothèse adéquate.

La plus large utilisation de la valve SAPIEN 3 a également permis d'implanter des prothèses de plus grand diamètre, même si des prothèses de taille 29 mm sont également disponibles pour la valve XT. Cela peut s'expliquer par la meilleure accessibilité au TPVR au cours des années, notamment chez les patients avec une voie native qui généralement ont des RVOT plus larges. La largeur de la RVOT semble désormais moins limitante qu'auparavant. Dans le futur, l'augmentation de l'accessibilité au TPVR pour des RVOT très larges pourrait passer par l'approche hybride (19) consistant à réaliser une plicature chirurgicale du tronc de l'artère pulmonaire à cœur battant, guidée par une angiographie concomitante de la RVOT par voie percutanée. La zone d'ancrage idéale est créée en direct par la collaboration entre le cathétériseur et le chirurgien et permet ainsi de larguer la prothèse percutanée, au décours d'une même procédure, sans avoir à recourir au préstenting. L'objectif étant toujours de limiter le nombre de chirurgies conventionnelles chez ces jeunes patients, multi-opérés dont le risque opératoire augmente lors de chaque nouvelle intervention. Les autres pistes peuvent être d'implanter des valves auto-expansibles dans la RVOT (20) ou encore d'utiliser des dispositifs réducteurs de calibre de la RVOT lors du préstenting (21). Ces perspectives sont pour l'heure du domaine expérimental et les données dans la littérature manquent inévitablement.

Le taux de complications global dans notre série avoisine les 10%, comme observé dans celle de Shahanavaz & al (10). Après ajustement sur les éventuels facteurs de confusion, il semble exister un surrisque de complications per-procédure chez les patients XT, mais là aussi, le faible nombre d'événements peut générer une significativité erronée par fluctuation d'échantillonnage. Ce taux de complications paraît drivé par les complications liées au matériel et notamment les embolisations de stent ou de valve, et de ballon après une rupture. Dans la plupart des cas, il n'y avait pas d'incidence sur le succès de procédure mais cela montre bien que le TPVR, bien que sûr et efficace, demeure un défi technique pour les opérateurs.

Les complications vasculaires sont toutes survenues chez des patients du groupe SAPIEN 3, sans que cela soit statistiquement plus important en comparaison du groupe XT. L'utilisation du système de largage constructeur de la valve SAPIEN 3 permet pourtant de réduire la taille des désilets. (14 à 16 French contre 16 à 20 French pour la XT). Un des facteurs confondant probable est l'utilisation supplémentaire d'une gaine d'accès vasculaire, notamment la gaine Dry Seal dont le calibre peut aller jusqu'à 26 French. Cette gaine a été utilisée exclusivement chez des patients implantés de valve SAPIEN 3, et la majorité des complications vasculaires (4/6) sont survenues sur des procédures l'ayant utilisée.

Enfin, les taux de survie global et de réintervention dans notre étude sont comparables à ceux observés dans de plus larges échantillons de patients traités par TPVR. (22) La survie sans événements, meilleure dans le groupe SAPIEN 3 est principalement drivée par un taux de réintervention plus faible. On note également des paramètres hémodynamiques un peu plus favorables pour la SAPIEN 3 sur le contrôle échocardiographique de sortie, surtout sur le gradient moyen. Cela peut être lié à l'utilisation de prothèses plus larges dans le groupe SAPIEN 3, car en faisant le parallèle avec le TAVI, il est bien décrit que les prothèses plus petites donnent des surfaces fonctionnelles plus faibles (23,24). On ne peut pas retenir un signal en faveur d'une durabilité différente des 2 prothèses SAPIEN et il faudrait explorer cette hypothèse sur un plus large panel de patients, avec des durées de suivis identiques entre les 2 bras. Peut-être que les résultats de la cohorte prospective COMPASSION S3, qui s'intéressera au devenir à long terme des prothèses SAPIEN 3 en position pulmonaire (avec un critère de jugement principal englobant la survenue d'une réintervention, une resténose ou une dysfonction fuyante de la bioprothèse) apportera des réponses.

Un autre point qu'il convient de souligner, est le très faible taux d'endocardite infectieuse au cours du suivi à long terme (moins de 1%) chez les patients implantés avec la valve SAPIEN, bien inférieur à celui rapporté dans certaines études avec la valve Melody ou avec les valves chirurgicales (7). De plus, tous les cas que nous avons rapporté étaient des endocardites précoces.

Notre étude présente des faiblesses, par sa nature observationnelle et rétrospective, avec un certain nombre de données manquantes, le tout favorisant les biais de confusion. Ainsi, les 2 groupes présentent des hétérogénéités sur le type de cardiopathie, l'indication primaire de TPVR et le type de RVOT, ce qui peut gêner l'interprétation de nos résultats. Le faible nombre d'événements rend délicat la réalisation et l'interprétation d'analyses multivariées sur les critères de jugement (principal et secondaire), et également la réalisation d'un appariement à postériori par score de propension (Propensity Matching Score). L'appariement n'a malheureusement pas dépassé 7 paires, soit 14 observations. Toutefois, nous avons pu ajuster la différence observée sur le taux de complications, qui ne semble pas dépendant des variables mentionnées ci-dessus.

V. Conclusion

Le remplacement valvulaire pulmonaire percutané utilisant des bioprothèses SAPIEN est sûr et efficace. Le taux de succès de procédure est excellent avec un risque de survenue de complications acceptable. Nous n'avons pas démontré de différence de taux de succès de procédure entre les 2 générations de prothèse SAPIEN. Cependant, on observe une réduction significative et importante des temps de procédure, de scopie ainsi que l'irradiation délivrée au patient. Il semble exister un surrisque de complications per-procédure chez les patients traités avec une valve XT et les paramètres hémodynamiques des prothèses en sortie d'hospitalisation sont meilleurs avec la valve SAPIEN 3. Enfin, la survie sans événements est meilleure chez les patients traités avec une valve SAPIEN 3, principalement en lien avec une survie sans réintervention plus importante.

En somme, notre étude valide l'utilisation, off label, de la valve SAPIEN 3 en position pulmonaire, qui semble être une meilleure option que la valve SAPIEN XT dans cette indication.

VI. Annexes

Abréviations :

RVOT (Right Ventricle Outflow Tract) : Voie d'éjection du ventricule droit

TPVR (Transcatheter Pulmonar Valve Replacement) : Remplacement valvulaire pulmonaire percutané

TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) : Remplacement valvulaire aortique percutané

ESC: European Society of Cardiology

PDS: Produit Dose Surface

A. Tableaux et Figures

Figure 1 : illustration des différents types de reconstruction chirurgicale de la voie d'éjection du ventricule droit	8
Figure 2 : Illustration d'un remplacement valvulaire pulmonaire percutané	9
Figure 3: Recommandations de l' « European Society of Cardiology (ESC) » sur les indications de revalvulation pulmonaire percutanée	10
Figure 4 : Evolution des valves Edwards	11
Figure 5 : comparaisons des temps de procédures, de scopies, air Kerma et PDS en fonction du type de valve	26
Figure 6 : Courbes de survie sans événements post intervention (décès, réintervention, endocardite, transplantation)	29
Figure 7: Courbes de survie sans réintervention.....	30
Figure 8 : Courbes de survie globale.....	30
Tableau 1: Répartition des patients inclus dans le registre en fonction du centre et du type de valve.	18
Tableau 2 : Données démographiques et caractéristiques de bases.	20
Tableau 3 : Données de procédures.	23
Tableau 4 : Critères de jugement principal et secondaires.	25

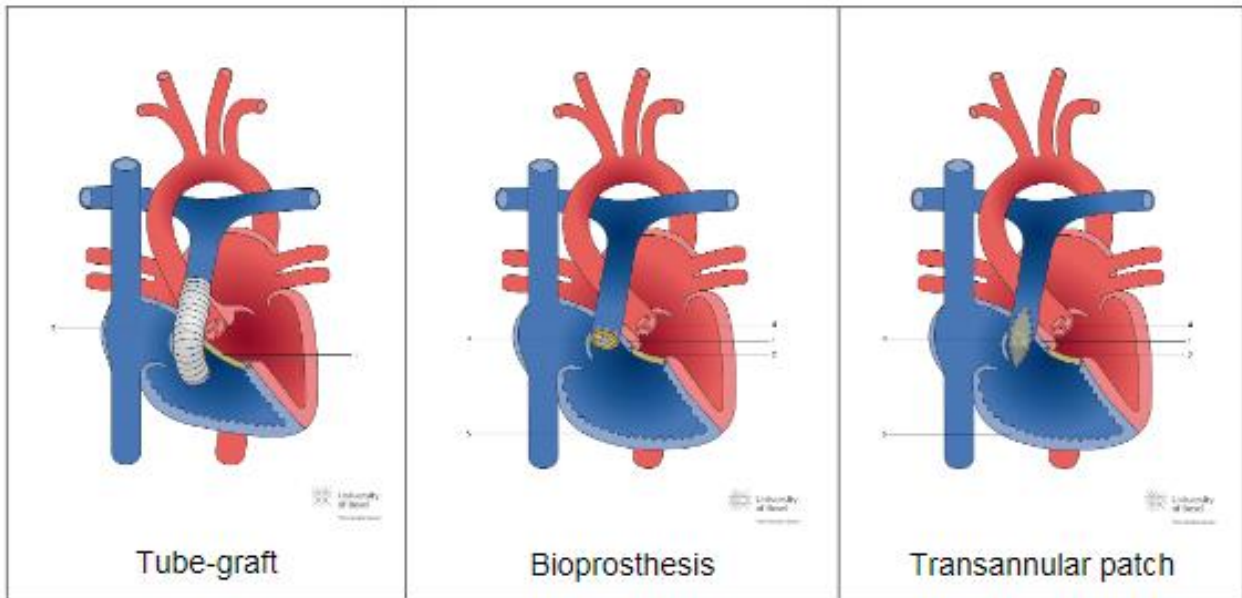


Figure 1 : illustration des différents types de reconstruction chirurgicale de la voie d'éjection du ventricule droit (image tirée du site www.chd-diagram.com)

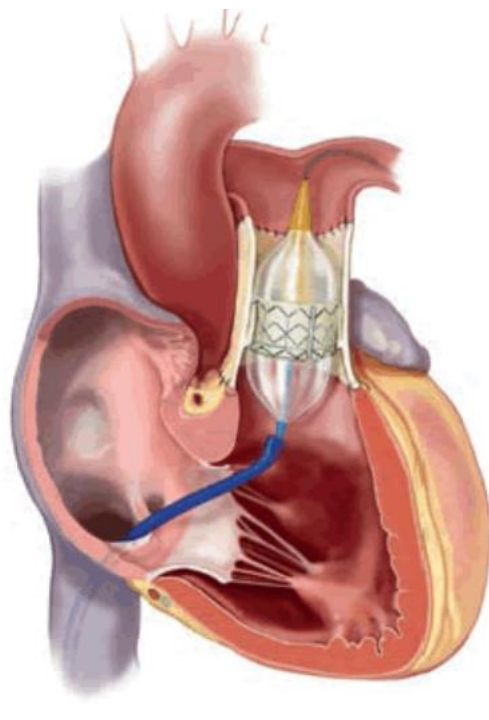


Figure 2 : Illustration d'un remplacement valvulaire pulmonaire percutané (Image tirée du site web <https://www.openaccessjournals.com/articles/percutaneous-pulmonary-valve-implantation-the-munich-experience.html>)

Recommendations for intervention after repair of tetralogy of Fallot

Recommendations	Class ^a	Level ^b
PVRep is recommended in symptomatic patients with severe PR ^c and/or at least moderate RVOTO. ^d	I	C
In patients with no native outflow tract, ^e catheter intervention (TPVI) should be preferred if anatomically feasible.	I	C
PVRep should be considered in asymptomatic patients with severe PR and/or RVOTO when one of the following criteria is present: <ul style="list-style-type: none"> ● Decrease in objective exercise capacity. ● Progressive RV dilation to RVESVi ≥ 80 mL/m², and/or RVEDVi ≥ 160 mL/m² f, and/or progression of TR to at least moderate. ● Progressive RV systolic dysfunction. ● RVOTO with RVSP > 80 mmHg. 	IIa	C

Recommendations for intervention in right ventricular to pulmonary artery conduits

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Symptomatic patients with RVSP > 60 mmHg (may be lower in case of reduced flow) and/or severe PR ^c should undergo intervention with preference for catheter intervention (TPVI) if anatomically feasible.	I	C
Asymptomatic patients with severe RVOTO and/or severe PR should be considered for intervention, preferably catheter intervention (TPVI) if anatomically feasible, when at least one of the following criteria is present: <ul style="list-style-type: none"> ● Decrease in objective exercise capacity (CPET). ● Progressive RV dilation to RVESVi ≥ 80 mL/m², and/or RVEDVi ≥ 160 mL/m², and/or progression of TR to at least moderate. ● Progressive RV systolic dysfunction. ● RVSP > 80 mmHg. 	IIa	C

© ESC 2020

Figure 3: Recommendations de l'« European Society of Cardiology (ESC) » sur les indications de revalvulation pulmonaire percutanée



Figure 4: Evolution des valves Edwards : SAPIEN (A) ; SAPIEN XT (B), SAPIEN 3 (C). Image tirée de l'article : « Percutaneous Pulmonary Valve Implantation ». Giugno & al 2020 (2)

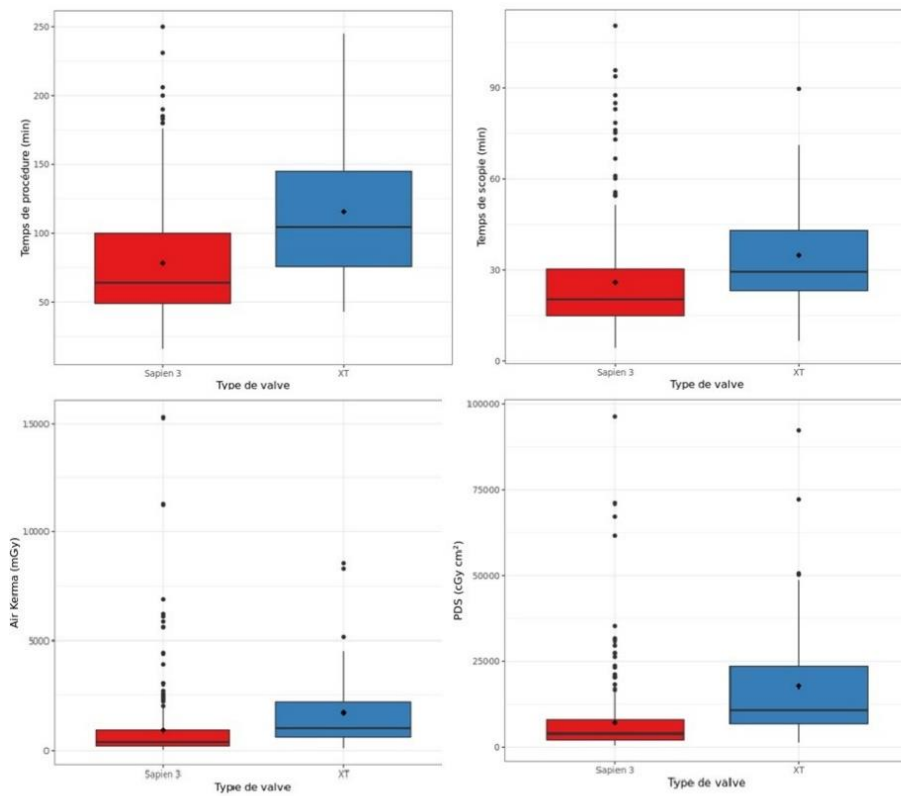


Figure 5 : comparaisons des temps de procédures, de scopies, air Kerma et PDS en fonction du type de valve. $P < 0,001$; PDS (Produit Dose Surface)

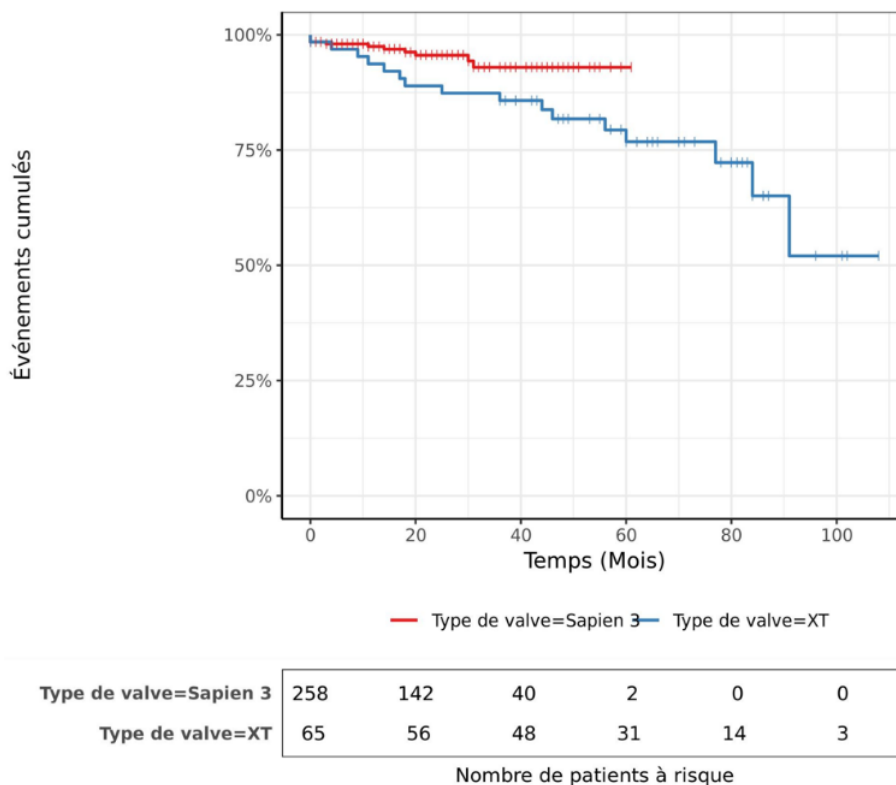


Figure 6 : Courbes de survie sans événements post intervention (décès, réintervention, endocardite, transplantation) $P=0,032$

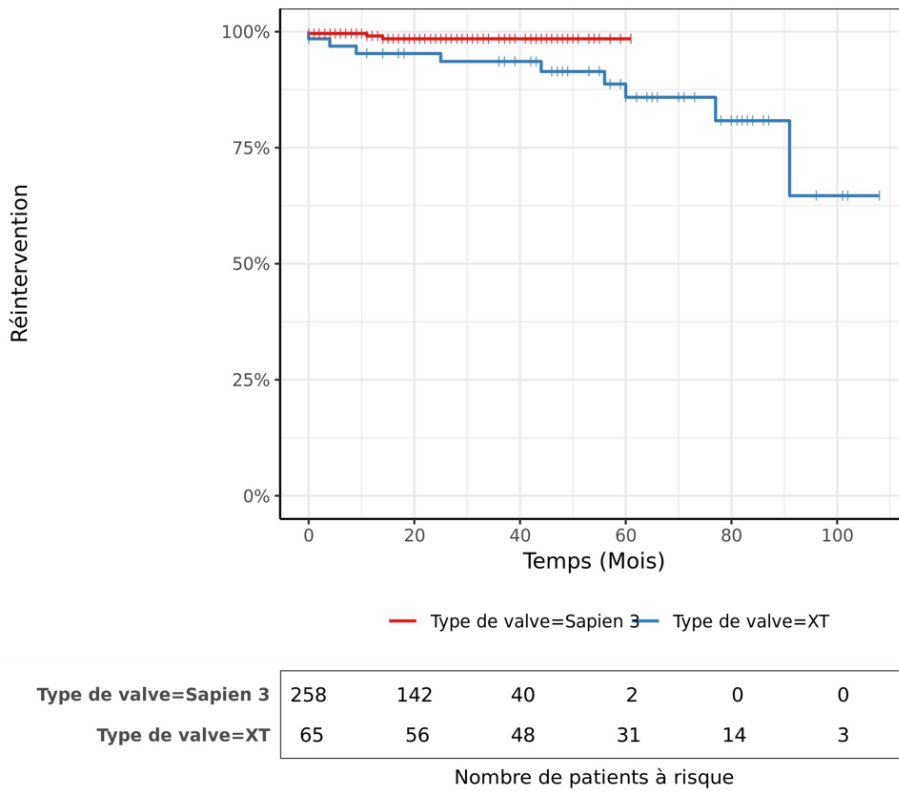


Figure 7: Courbes de survie sans réintervention. $P=0,025$

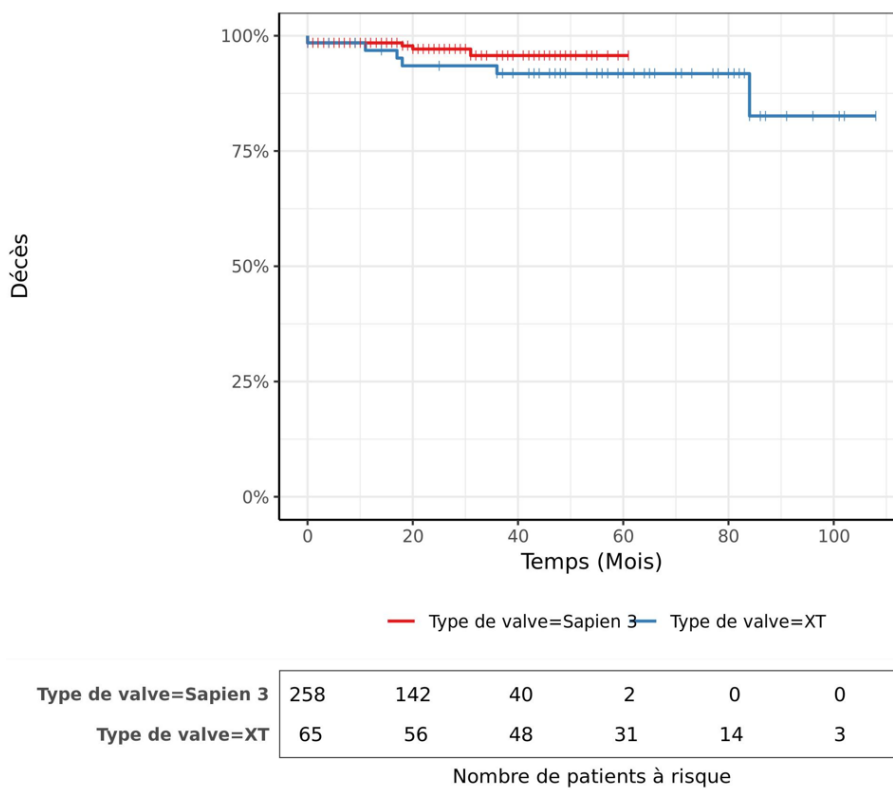


Figure 8: Courbes de survie globale. $P=0,26$

Tableau 1: Répartition des patients inclus dans le registre en fonction du centre et du type de valve.

Total	334 patients	n (%)
Centres	Hôpital Marie-Lannelongue	235 (70%)
	CHU Nantes	46 (14%)
	CHU Lille	44 (13%)
	CHU Toulouse	9 (2.7%)
Type de valve	SAPIEN 3	269 (81%)
	SAPIEN XT	65 (19%)

Tableau 2 : Données démographiques et caractéristiques de bases.

	Tous patients (n=334)	SAPIEN 3 (n=269)	SAPIEN XT (n=65)	Effectif de calcul	P value
Données démographiques				334	
Homme	202 (61%)	158 (59%)	44 (68 %)		0.2
Femme	132 (39%)	111 (41%)	21 (32%)		-
Âge (année)	33 (± 15.5)	33.2 (±15.6)	31.9 (±15.0)		0.54
IMC (kg/m ²)	23.1 (±5.52)	23.4 (±4.94)	22.2 (±7.05)		0.2
Surface corporelle (m ²)	1.73 (±0.252)	1.72 (±0.256)	1.74 (±0.239)		0.58
Type de cardiopathie congénitale				321	<0.001
Conotruncale	212 (66%)	172 (67%)	40 (62%)		-
Ross	41 (13%)	23 (9%)	18 (28%)		-
Atrésie pulmonaire / sténose pulmonaire	29 (9%)	27 (11%)	2 (3.1 %)		-
Autres	39 (12%)	34 (13%)	5 (7.7 %)		-
Antécédent d'endocardite	5 (1.8%)	3 (1.4%)	2 (3.2%)	279	0.32
Indication primaire de TPVR				334	
Sténose	68 (20%)	44 (16%)	24 (36%)		<0.001
Fuite	151 (45%)	131 (48%)	20 (31%)		0.011
Mixte	115 (34%)	94 (35%)	21 (32%)		0.69
Gradient moyen pré-procédure (mmHg)	23.1 (±18.7)	22.7 (±18.9)	29.8 (±15.2)	213	0.107

Sévérité fuite pulmonaire pré-procédure				274	<0.01
Absence de fuite	10 (3.6%)	7 (3.3%)	3 (4.6%)		-
Grade 1	29 (11%)	15 (7.2%)	14 (22%)		-
Grade 2	41 (15%)	33 (16%)	8 (12%)		-
Grade 3	73 (27%)	63 (30%)	10 (15%)		-
Grade 4	121 (44%)	91 (44 %)	30 (46%)		-
Type de RVOT				334	<0.001
Voie native	175 (52%)	158 (59%)	17 (26%)		-
Bioprothèse	55 (16%)	32 (12%)	23 (35%)		-
Homogreffe	55 (16%)	41 (15%)	14 (22%)		-
Tube	49 (15%)	38 (14%)	11 (17%)		-
Type de bioprothèse				45	
Trifecta	19 (42.2%)	17	2		
Carpentier	11 (24.5%)	8	3		
Perimount	7 (15.6%)	4	3		
Freestyle	5 (11.1%)	3	3		
Mitroflow	2 (4.4%)	0	2		
Saint Jude	1 (2.2%)	1	0		
Type de tube				55	
Hancock	18 (32.7%)	16	2		
Contegra	14 (25.4%)	11	3		
Hemashield	4 (7.3%)	3	1		
Intervascular	3 (5.4%)	0	3		
Shelhigh	3 (5.4%)	3	0		
Goretex	4 (7.2%)	2	2		
Vascutek	1 (1.8%)	0	1		
Autres	8 (14.5%)				
Antécédents d'angioplastie/stenting sur RVOT	26 (9.3%)	13 (6%)	13 (20%)	281	<0.001
Dans le tronc de l'artère pulmonaire	7 (2.5%)				
Sur les branches pulmonaires	9 (3.2%)				
Au ballon seul	8 (2.8%)				
Avec implantation de stent	12 (4.3%)				

IMC (indice de masse corporelle) ; RVOT (Right ventricule Outflow Tract) ; TPVR (Pulmonar Percutaneous Valve Implantation). Les données sont exprimées en moyenne (+/- écart type) ou en fréquence (%)

Tableau 3 : Données de procédures.

	Tous patients (n=334)	SAPIEN 3 (n=269)	SAPIEN XT (n=65)	Effectif de calcul	P value
Préstenting	244 (73%)	181 (67%)	63 (97%)	334	<0.001
Nombres de stents utilisés par procédure	0.867 (± 0.634)	0.774 (± 0.609)	1.22 (± 0.599)	323	<0.001
Type de stent utilisé				238	<0.001
Andrastent	98 (41%)	94 (54%)	4 (6.3%)		-
Intrastent (EV3)	67 (28%)	34 (19%)	33 (52%)		-
Stent CP	47 (20%)	23 (13%)	24 (38%)		-
Optimus	21 (8.8%)	21 (12%)	0 (0%)		-
Stent Palmaz	1 (0.42%)	0 (0%)	1 (1.6%)		-
Begraft	1 (0.42%)	1 (0.57%)	0 (0%)		-
Combinaison de stents de marque différentes	3 (1,2 %)				
Post dilatation des stents	33 (10%)	24 (9.4%)	9 (14%)	321	0,29
Angioplastie associée sur une branche de l'artère pulmonaire	19 (5.9%)	15 (5.9%)	4 (6.2%)	321	1
Taille de prothèse implantée (mm)				334	<0.001
20	1 (0.29%)	0 (0%)	1 (1.5%)		-
23	102 (30.5%)	62 (23%)	40 (61.5%)		-
26	104 (31.1%)	83 (30.8%)	21 (32.3%)		-
29	127 (38 %)	124 (46.1%)	3 (4.6%)		-
Post dilatation valve	3 (0.93%)	2 (0.78%)	1 (1.5%)	322	0,5
Pose d'une seconde valve	5 (1.6%)	4 (1.6%)	1 (1,6%)	321	0,59

Les données sont exprimées en fréquence (%) ou en moyenne (± écart type)

Tableau 4 : Critères de jugement (principal et secondaires).

	Tous patients (n=334)	SAPIEN 3 (n=269)	SAPIEN XT (n=65)	Effectif de calcul	P value
Succès technique de procédure	323 (96.7%)	262 (97.3%)	61 (93.8%)	334	0.24
Echec de procédure	11 (3,3%)	7 (2,6%)	4 (6,1%)	-	-
Temps de procédure (min)	85 (± 46.2)	78 (± 42.2)	116 (± 50.9)	304	<0.001
Temps de scopie (min)	27.8 (±17.8)	25.9 (±17.8)	34.8 (±16.2)	274	<0.001
Air Kerma (mGy)	1099 (± 1713)	930 (± 1659)	1725 (±1778)	273	<0.001
PDS (cGy cm ²)	9038 (± 12856)	7029 (± 10515)	17724 (± 17696)	314	<0.001
Complications per-procédure	30 (9%)	20 (7.4%)	10 (15.3%)	334	0.044
Décès per procédure	2 (0.6%)	1 (0,3%)	1 (1,5 %)		0.35
Chirurgie cardiaque en urgence	3 (0.9%)	2 (0,7 %)	1 (1,5%)		0.48
Fracture/plicature stent	3 (0.9%)	3 (1,1%)	0 (0%)		1
Embolisation matériel (stent, valve, rupture de ballon)	16 (4.8%)	12 (4,4%)	4 (6,1%)		0.53
Malposition stent/valve	3 (0.9%)	2 (0,7%)	1 (1,5%)		0.48
Compression coronaire aorte	2 (0.6%)	1 (0,3 %)	1 (1,5%)		0.35
Complications hémorragiques	5 (1.5%)	3 (1,1%)	2 (3,0%)		0.25
Plaie RVOT	7 (2.1%)	4 (1,4%)	3 (4,6%)		0.14
Complication vasculaire	6 (1.8%)	6 (2,2%)	0 (0%)		0.35
Gradient moyen de sortie (mmHg)	10.1 (± 6.59)	9.49 (± 6.46)	12.6 (± 6.60)	261	0.01
Insuffisance pulmonaire sur ETT de sortie				331	0.054
Absence de fuite	285 (86%)	237 (88%)	48 (76%)		-
Grade 1	38 (11%)	25 (9.3%)	13 (21%)		-
Grade 2	4 (1.2%)	3 (1.1%)	1 (1.6%)		-
Grade 3	2 (0.6%)	2 (0.75%)	0 (0%)		-
Grade 4	2 (0.6%)	1 (0.37%)	1 (1.6%)		-
Complications durant l'hospitalisation / dans les 30 j	11 (3.3%)	8 (3%)	3 (4.6%)	334	0,45
Insuffisance cardiaque	4 (1.2%)	2	2		
Choc cardiogénique	2 (0.6%)	0	2		
Complications hémorragiques grave	2 (0.6%)	2	0		
Troubles conductifs	1 (0,3%)	1	0		
Complications infectieuses	2 (0,5%)	1	1		

RVOT (Right Ventricular Outflow Tract) ; PDS (Produit Dose Surface) ; Les données sont exprimées en moyenne (+/- écart type) ou en fréquence (%)

B. Bibliographie

1. Guerin P, Fresse KW, Razafimahatratra O. Traitement percutané de la valve pulmonaire. *Ann Cardiol Angéiologie*. 1 déc 2019;68(6):474-9.
2. Giugno L, Faccini A, Carminati M. Percutaneous Pulmonary Valve Implantation. *Korean Circ J*. avr 2020;50(4):302-16.
3. Megaly M, Han K, Sedhom R, Aboulhosn J, Moga F, Mudy K, et al. Outcomes of Percutaneous and Surgical Pulmonary Valve Implantation. *Cardiovasc Revasc Med*. 1 nov 2021;32:27-32.
4. Dearani JA, Danielson GK, Puga FJ, Schaff HV, Warnes CW, Driscoll DJ, et al. Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *Ann Thorac Surg*. 1 févr 2003;75(2):399-411.
5. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Eur Heart J*. 7 févr 2021;42(6):563-645.
6. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet Lond Engl*. 21 oct 2000;356(9239):1403-5.
7. O'Donnell C, Holloway R, Tilton E, Stirling J, Finucane K, Wilson N. Infective endocarditis following Melody valve implantation: comparison with a surgical cohort. *Cardiol Young*. mars 2017;27(2):294-301.
8. Torres AJ. Pre-Stenting and Melody Valve Stent Fracture: When More Is Less*. *JACC Cardiovasc Interv*. 11 sept 2017;10(17):1760-2.
9. Rockefeller T, Shahanavaz S, Zajarias A, Balzer D. Transcatheter implantation of SAPIEN 3 valve in native right ventricular outflow tract for severe pulmonary regurgitation following tetralogy of fallot repair. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;88(1):E28-33.
10. Shahanavaz S, Zahn EM, Levi DS, Aboulhousn JA, Hascoet S, Qureshi AM, et al. Transcatheter Pulmonary Valve Replacement With the Sapien Prosthesis. *J Am Coll Cardiol*. 15 déc 2020;76(24):2847-58.
11. Samayoa JC, Boucek D, McCarthy E, Riley M, Ou Z, Tani LY, et al. Echocardiographic Assessment of Melody Versus Sapien Valves Following Transcatheter Pulmonary Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 24 janv 2022;15(2):165-75.
12. Plessis J, Hascoët S, Baruteau A, Godart F, Le Gloan L, Warin Fresse K, et al. Edwards SAPIEN Transcatheter Pulmonary Valve Implantation: Results From a French Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 8 oct 2018;11(19):1909-16.

13. Le Ruz R, Plessis J, Houeijeh A, Baruteau AE, Le Gloan L, Warin Fresse K, et al. Edwards SAPIEN XT transcatheter pulmonary valve implantation: 5-year follow-up in a French Registry. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 1 nov 2021;98(5):990-9.
14. Ko YG. Sapien 3 versus Sapien XT Balloon-expanding Valve for Transcatheter Aortic Valve Replacement: Improved Immediate and Late Outcomes at the Expense of Smaller Effective Orifice Area. *Korean Circ J.* oct 2020;50(10):923-4.
15. Génereux P, Piazza N, Alu MC, Nazif T, Hahn RT, Pibarot P, et al. Valve Academic Research Consortium 3: Updated Endpoint Definitions for Aortic Valve Clinical Research. *J Am Coll Cardiol.* juin 2021;77(21):2717-46.
16. 3-Year Outcomes of the Edwards SAPIEN Transcatheter Heart Valve for Conduit Failure in the Pulmonary Position From the COMPASSION Multicenter Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 8 oct 2018;11(19):1920-9.
17. Lehner A, Dashkalova T, Ulrich S, Fernandez Rodriguez S, Mandilaras G, Jakob A, et al. Intermediate outcomes of transcatheter pulmonary valve replacement with the Edwards Sapien 3 valve – German experience. *Expert Rev Med Devices.* 2 sept 2019;16(9):829-34.
18. Morgan GJ, Sadeghi S, Salem MM, Wilson N, Kay J, Rothman A, et al. SAPIEN valve for percutaneous transcatheter pulmonary valve replacement without “pre-stenting”: A multi-institutional experience. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;93(2):324-9.
19. Ligon R, Latson L, Ruzmetov M, Chan KC, Roth T, Turner I, et al. A Systematic Approach to Pulmonary Valve Replacement in the Current Era. *Congenit Heart Dis.* 2021;16(3):285-97.
20. Zahn EM. Self-Expanding Pulmonary Valves for Large Diameter Right Ventricular Outflow Tracts. *Interv Cardiol Clin.* janv 2019;8(1):73-80.
21. Shahanavaz S, Balzer D, Babaliaros V, Kim D, Dimas V, Veeram Reddy SR, et al. Alterra Adaptive PreStent and SAPIEN 3 THV for Congenital Pulmonic Valve Dysfunction: An Early Feasibility Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 9 nov 2020;13(21):2510-24.
22. McElhinney DB, Zhang Y, Levi DS, Georgiev S, Biernacka EK, Goldstein BH, et al. Reintervention and Survival After Transcatheter Pulmonary Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 4 janv 2022;79(1):18-32.
23. Tummala R, Banerjee K, Sankaramangalam K, Mick S, Krishnaswamy A, White J, et al. Clinical and procedural outcomes with the SAPIEN 3 versus the SAPIEN XT prosthetic valves in transcatheter aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;92(3):E149-58.
24. Kook H, Jang DH, Yang KS, Joo HJ, Park JH, Hong SJ, et al. Comparing the Procedural and Clinical Outcomes of Sapien XT and Sapien 3 Valves in Transcatheter Aortic Valve Replacement in Korean Patients. *Korean Circ J.* oct 2020;50(10):907-22.

Titre de Thèse : Comparaison des 2 générations de prothèses SAPIEN (XT et SAPIEN 3) dans les procédures de revalvulation pulmonaire percutanée : Un registre prospectif multicentrique français.

-
- Introduction : Le remplacement valvulaire pulmonaire percutané (TPVR) est une alternative fiable pour traiter les dysfonctions de la valve pulmonaire et de la voie d'éjection du ventricule droit (RVOT), chez des patients atteints de cardiopathies congénitales opérées et devant subir une réintervention. La valve SAPIEN est largement utilisée de nos jours dans cette indication. Aucune étude n'a encore comparé les 2 générations de cette valve, la valve SAPIEN XT et la valve SAPIEN 3, dont seule la valve XT détient le remboursement en France aujourd'hui dans le TPVR.
 - Matériels et méthodes : il s'agit d'un registre national prospectif, multicentrique, incluant des patients français traités par la valve SAPIEN et qui compare les performances et la sécurité des 2 générations de prothèse.
 - Résultats : entre avril 2011 et avril 2022, 334 patients ont été inclus dans notre registre, avec un suivi médian de 25 mois et une maximale de 108 mois. Le taux de succès de procédure global sur l'ensemble de la cohorte était de 96,7 % et nous n'avons pas montré de différence significative de taux de succès de procédure entre les valves SAPIEN XT et SAPIEN 3 (respectivement 93,8% et 97,3% ; P=0,24). Les temps de procédures, de scopie, et la quantité d'irradiation délivrée au patient étaient significativement inférieurs chez les patients traités avec une valve SAPIEN 3 (P<0,001). Le taux de complications global était de 9%, et apparaît significativement plus élevé dans le groupe SAPIEN XT (15 % contre 7,4% dans le groupe SAPIEN 3 ; P=0,044). La survie sans événements est meilleure dans le groupe SAPIEN 3 (P=0,032), principalement liée à une survie sans réintervention plus grande (P=0,025). Enfin la fréquence de l'endocardite infectieuse sur la valve SAPIEN au cours du suivi est très faible (0,9 %) et les cas sont tous survenus précocement (< 3 mois).
 - Conclusion : Notre étude valide l'utilisation off label de la valve SAPIEN 3 en position pulmonaire, qui semble être une meilleure option que la valve SAPIEN XT dans cette indication.

MOTS-CLES

CARDIOPATHIE CONGENITALE, CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE, REMPLACEMENT VALVULAIRE PULMONAIRE PERCUTANÉ, SAPIEN.