

Mémoire de Maîtrise en médecine No 3346

**Management anesthésique et devenir à long terme
des patients ayant bénéficiés d'une TAVI à
l'Hôpital Universitaire de Lausanne
entre janvier et décembre 2013**

Anaesthetic management and long-term outcome
of patients having benefited from a TAVI in
the University Hospital of Lausanne
between January and December 2013

Etudiante

Sabrina Bettoni

Tuteur

MER Madeleine Chollet-Rivier
Service d'Anesthésiologie CHUV

Expert

Prof Martin Broome
Service de Chirurgie Maxillo-Faciale CHUV

Lausanne, décembre 2016

ABSTRACT

Introduction : La TAVI (transcatheter aortic valve implantation) est une intervention minimalement invasive récente de cardiologie interventionnelle qui permet de traiter les patients âgés souffrant de sténose aortique non opérables par chirurgie ouverte en raison d'un risque opératoire trop élevé (en raison de l'âge ou des comorbidités). La prise en charge anesthésiologique nécessite une conduite précise en termes hémodynamiques et de soutien neurologique afin de maintenir l'homéostasie de ces patients très fragiles. Au CHUV une stratégie de prise en charge basée sur les données de la littérature et les protocoles de prise en charge de chirurgie cardiaque est utilisée.

Objectif. Le premier objectif de ce travail est de comparer le profil et le devenir des patients ayant bénéficié d'une TAVI au CHUV en 2013 avec les données de la littérature. Le deuxième objectif est de tester si les événements hémodynamiques et la profondeur de l'anesthésie telles que relevés pendant l'intervention ont une influence sur le devenir des patients après TAVI en termes de complications, durée d'hospitalisation et mortalité à 30 jours, 1 an et 2 ans.

Matériel et méthode. Les données cliniques ont été relevées dans les dossiers médicaux, dans la partie du registre Swiss TAVI réalisée par le CHUV et auprès des médecins de famille des patients ayant bénéficié d'une TAVI entre janvier 2013 et décembre 2013. L'influence des différentes comorbidités et l'influence du maintien hémodynamique et neurologique pendant la procédure sur le devenir des patients ont été évaluées avec le test de Student et celui de la médiane. Un intérêt particulier a été porté à l'influence de la combinaison de valeurs basses de tension artérielle moyenne (TAM), de BIS et de MAC (appelés « double low » ou « triple low ») pendant la TAVI avec la durée de l'hospitalisation, les complications post procédurales et la mortalité à 30 jours, 1 an et 2 ans.

Résultats. 38 patients ont subi une TAVI au CHUV en 2013. Avec une moyenne d'âge de 80 ans, tous présentent un risque anesthésique élevé (54% ASA3, 48% ASA4) lié à des comorbidités essentiellement cardiovasculaire (100%) et rénales (47%). Le taux de complications liées à la procédure (58 %) et le devenir clinique est comparable aux données de la littérature avec une mortalité à 30 jours, 1 an et 2 ans de 5, 16, 31 % respectivement. La présence simultanée de valeurs de TAM inférieures à 20% de la TAM de base et de BIS < 45 (« double low ») pour une durée supérieure à 10 minutes est associée à une prolongation statistiquement significative du séjour en soins intensifs ($p=0.0418$) en hospitalisation au CHUV ($p=0.0482$).

On a observé que 30 jours après l'intervention aucun des patients ayant vécu un « triple low » pendant la TAVI n'est rentré à domicile tandis que jusqu'à la moitié des patients qui n'ont pas présenté d'association des valeurs basses de TAM et BIS ou de TAM, BIS et MAC pendant la procédure est à domicile 30 jours après l'intervention. Par contre on n'a pas trouvé de relation statistiquement significative entre durée cumulée des périodes de double et triple low et mortalité à 30 jours, à 1 an et à 2 ans.

Conclusions La prise en charge anesthésique n'a pas que des conséquences immédiates sur les patients mais a aussi des effets sur la morbidité à long terme. Durant chaque intervention l'anesthésiste devrait être particulièrement attentif au maintien de l'homéostasie hémodynamique et d'une profondeur d'anesthésie maîtrisée. Les périodes d'hypotension artérielle et de trop grande profondeur d'anesthésie ont pour résultat une augmentation de la durée de séjour en soins intensifs, en hôpital de soins aigus et retardent le retour à domicile.

Mots-clés : TAVI, management anesthésique, TA basse, BIS, devenir postopératoire

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	5
1.1. La sténose aortique	5
1.2. Traitement endovasculaire de la sténose aortique	6
1.3. Critères de choix chirurgie ouverte vs. traitement endovasculaire	7
1.4. Risques et bénéfices chirurgie ouverte vs TAVI	7
1.5. Management anesthésique	8
1.5.1. Evaluation et stratégie anesthésique	8
1.5.2. Hémodynamique	8
1.5.3. Monitoring cérébral	9
1.5.4. MAC (minimum alveolar concentration)	9
1.5.5. Double low et Triple low	9
2. OBJECTIF DE L'ETUDE ET HYPOTHESE DE TRAVAIL	10
3. MATERIEL ET METHODE	10
3.1. Acquisition des données et méthodologie	10
4. et 5. RESULTATS ET COMMENTAIRES	11
Première partie	12
POPULATION ET DEVENIR	12
4.1. Données péri-opératoires (tableau 3)	13
4.2. Complications après TAVI (tableau 4)	13
4.3. Devenir après TAVI	15
4.3.1. Comorbidités et mortalité après TAVI (tableau 5)	15
4.3.2. Devenir après TAVI (tableau 6)	15
4.3.3. Qualité de vie après TAVI (tableau 7)	16
Deuxième partie	17
IMPACT DE LA PRISE EN CHARGE ANESTHESIQUE	17
5.1. Objectifs et technique anesthésiques	17
5.2. Impact des périodes de « double low » et « triple low » sur la mortalité et la durée du séjour après TAVI (tableau 9)	18
5.3. Impact des épisodes de « double low » et « triple low » sur le devenir après TAVI (tableau 10) 19	19
6. DISCUSSION	20
6.1. Influence du « double » et « triple low » sur la mortalité	20
6.2. Influence du « double » et « triple low » sur la durée d'hospitalisation	21
6.3. Impact des épisodes de « double » et « triple low » sur le devenir après TAVI	22
7. CONCLUSION	22
8. Limites et points forts de ce travail	23
9. BIBLIOGRAPHIE	23

ABBREVIATIONS : AIT= accident ischémique transitoire, AVC= accident vasculaire cérébral, AOMI = artériopathie oblitérante membres inférieurs, ASA = American Society of Anaesthesia, BIS = bispectral index, BPCO = bronchopneumopathie chronique obstructive, ETO = échocardiographie transœsophagienne, FA = fibrillation auriculaire, FEVG = fraction éjection ventricule gauche, GFR = glomerular filtration rate (mL/min/1.73 m²), HTA = hypertension artérielle, HTAP = hypertension pulmonaire, IRA = insuffisance rénale aiguë, IRC = insuffisance rénale chronique, NYHA = New York Heart Association, TAVI = transcatheter aortic valve implantation.

1. INTRODUCTION

1.1. La sténose aortique

La sténose aortique est le rétrécissement du diamètre de la valve aortique qui pour conséquence une diminution du débit cardiaque et une augmentation de la pression dans le ventricule gauche. Dans les pays développés la sténose aortique est la valvulopathie la plus fréquente [13] et touche environ 1-3% des personnes âgées de plus de 70 ans [43,67]. La prévalence de la sténose aortique augmente avec l'âge [43,66] et sa cause principale est dégénérative (sclérose avec calcification progressive de l'anneau aortique et des valvules) [67]. La sténose aortique peut être retrouvée aussi chez des patients plus jeunes ; dans ces cas la cause principale de la pathologie est la présence d'une valve aortique bicuspidie, une malformation congénitale qui affecte 1-2% de la population [67].

Plus le diamètre de la valve aortique se rétrécit et plus les pressions dans le ventricule gauche augmentent, entraînant une hypertrophie compensatoire du ventricule gauche dans le but de maintenir le débit cardiaque. La surcharge de pression dans le ventricule gauche conduit à une dysfonction systolique et à une insuffisance cardiaque gauche qui peut devenir symptomatique d'abord uniquement à l'effort puis aussi au repos [59, 66, 67].

Les guidelines de l'American College of Cardiology (ACC) et de l'American Heart Association (AHA) identifient 4 stades de sténose aortique [42]:

- Stade A (à risque de sténose aortique) : bicuspidie aortique ou sclérose de la valve. Les patients sont asymptomatiques.
- Stade B (sténose aortique progressive) : sténose légère (gradient moyen de pression transvalvulaire < 20 mmHg ou vitesse du flux aortique de 2.0–2.9 m/s) ou modérée (gradient moyen de pression transvalvulaire entre 20 et 39 mmHg ou vitesse du flux aortique de 3.0-3.9 m/s) à l'échocardiographie. les patients sont asymptomatiques.
- Stade C (sténose aortique sévère asymptomatique) : gradient moyen de pression transvalvulaire ≥ 40 mm Hg ou vitesse du flux aortique ≥ 4 m/s avec une surface valvulaire aortique ≤ 1.0 cm² chez un patient asymptomatique. On distingue 2 sous-stades :
 - Stade C1 sans décompensation cardiaque
 - Stade C2 avec décompensation cardiaque gauche ou droite
- Stade D (sténose aortique sévère symptomatique) : surface valvulaire aortique ≤ 1.0 cm² chez un patient symptomatique. Ce stade se divise en 3 sous-stades sur la base du gradient moyen de pression transvalvulaire et de la vitesse du flux aortique.
 - Stade D1 (sténose aortique sévère symptomatique avec gradient élevé) : sténose aortique sévère avec gradient moyen de pression transvalvulaire ≥ 40 mm Hg ou avec vitesse du flux aortique ≥ 4 m/s. Ces patients ne sont symptomatiques qu'à l'effort : dyspnée, angor, pré-syncope et syncope.
 - Stade D2 et D3 (sténose aortique sévère symptomatique avec gradient bas/débit bas) avec ou sans diminution de la FEVG : sténose aortique sévère avec gradient moyen de pression transvalvulaire ≤ 40 mm Hg ou avec vitesse du flux aortique ≤ 4 m/s. Ces patients sont symptomatiques au repos : dyspnée, angor, pré-syncope et syncope et présentent des symptômes d'insuffisance cardiaque gauche (orthopnée, dyspnée paroxystique nocturne, asthénie, palpitations).

La sténose aortique est une maladie progressive et les patients peuvent rester longtemps asymptomatiques [67]. La vitesse de progression de la sténose aortique est variable et difficilement prévisible. La vitesse du flux aortique augmente d'environ de 0.3 m/s par année et la surface valvulaire aortique diminue annuellement de 0.1 cm² [65]. Malgré la présence d'une longue phase asymptomatique il n'y a à l'heure actuelle aucun traitement qui prévienne la progression de la maladie et repousse la nécessité de remplacement de la valve [65].

Le pronostic des patients asymptomatiques est meilleur que celui des patients symptomatiques [65]. Les patients avec sténose aortique sévère asymptomatique ont un taux de survie à 1 an après le diagnostic entre 67 et 97% et un taux de survie à 5 ans entre 38 et 83% [58,65]. Deux-tiers des patients asymptomatiques vont développer les symptômes dans les 5 ans après le diagnostic [65].

La survie moyenne des patients avec sténose aortique sévère symptomatique est de 3-4 ans après l'apparition d'une angine de poitrine ou d'une syncope, de 2 ans après l'apparition d'une dyspnée et de 1-2 ans après l'apparition d'une insuffisance cardiaque congestive [1,2].

La sténose aortique sévère symptomatique non traitée est de mauvais pronostic. Jusqu'à 50% des patients décèdent dans les 2 ans après le diagnostic [65] Sous traitement uniquement médicamenteux, la survie est de 60% à 1 an et de 20%-50% à 2 ans [13,65] alors que le remplacement chirurgical de la valve aortique permet une survie de 80% à 1 an et 2 ans [13].

Le devenir des patients avec sténose aortique est déterminé par les symptômes cliniques, par la sévérité de l'obstruction valvulaire et par la réponse du ventricule gauche à la surcharge de pression. La prise en charge thérapeutique du patient doit prendre en considération les trois facteurs susmentionnés [43]. Le remplacement valvulaire aortique par voie chirurgicale ou par voie endovasculaire est le seul traitement qui améliore la survie des patients [65].

Les guidelines de l'AHA/ACC (American Heart Association/American College of Cardiology) recommandent (classe de recommandation 1) un remplacement de la valve pour les patients avec sténose aortique sévère symptomatique avec gradient élevé (stade D1) et pour les patients avec sténose aortique sévère asymptomatique mais avec une FEVG < 50% (stade C2) [42]. D'après les guidelines le remplacement de la valve aortique est raisonnable pour les patients avec sténose aortique sévère asymptomatique (stade C1) qui ont un risque chirurgical bas et pour les patients avec sténose aortique sévère asymptomatique qui ont une diminution de la tolérance à l'effort ou une réduction de la pression artérielle à l'effort (classe de recommandation 2b) [42].

Le timing optimal pour le remplacement valvulaire chez les patients asymptomatiques reste incertain et controversé. Dans la pratique une stratégie de surveillance active est souvent adoptée pour la majorité des patients avec programmation de l'intervention une fois que les symptômes se présentent ou qu'une insuffisance cardiaque gauche apparaît [65].

1.2. Traitement endovasculaire de la sténose aortique

La TAVI (Transcatheter Aortic-Valve Implantation) consiste en l'insertion d'une valve bioprothétique à l'intérieur de la valve aortique native en passant à travers un cathéter [20]. Le cathéter peut être inséré par plusieurs abords : par voie artérielle fémorale, par voie transapicale ou par voie transaortique [24] (fig1).

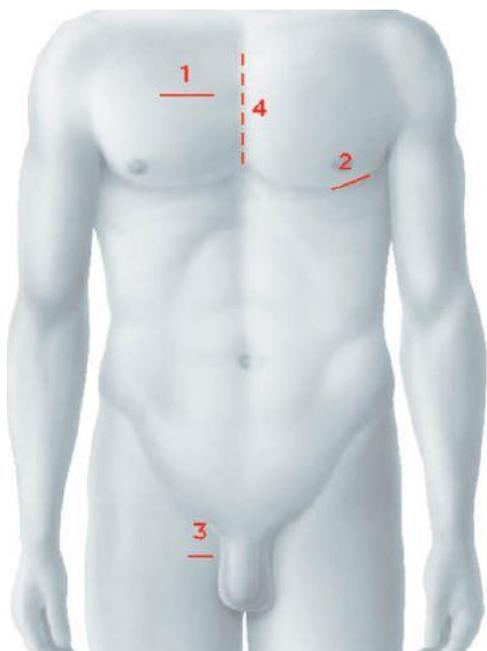


Figure 1. Représentation schématique des abords possibles pour le remplacement valvulaire aortique.

(1) Abord transaortique, incision de 4 cm au-dessus du 2e espace intercostal. Cet abord peut être employé pour un remplacement valvulaire aortique standard ou pour une procédure TAVI.

(2) Abord transapical (3 cm). Au-dessus du 4e ou 5e espace intercostal, la valve cardiaque est introduite de manière antégrade via le ventricule gauche sur le cathéter (TAVI).

(3) Abord transfémoral pour le TAVI sans incision. Les cathéters sont introduits par voie percutanée et la nouvelle valve cardiaque est implantée de manière rétrograde.

(4) Sternotomie médiane. Abord classique pour toutes les opérations du cœur. Nécessite une machine cœur-poumon.

tiré de : « Le remplacement valvulaire aortique moderne : approche mini-invasive ou TAVI » Salzberg SP, Corti R, Biaggi P, Grünenfelder J. Forum Med Suisse 2014; 14(38):702–705.

Le choix de l'abord dépend de la taille et de la morphologie des artères iliofémorales et de l'aorte, de la présence de pathologies dans la région thoracique et des antécédents médico-chirurgicaux. En absence de contre-indications l'abord transfémoral est utilisé en première intention [24].

La première TAVI chez l'homme a été effectuée en 2002 [21] et depuis quelques années elle représente une option thérapeutique pour traiter des patients avec sténose aortique sévère mais qui sont considérés comme inopérable par voie chirurgicale standard [16, 22, 62]. Au CHUV la TAVI a été introduite en 2008 [56].

1.3. Critères de choix chirurgie ouverte vs. traitement endovasculaire

Le traitement gold standard pour la sténose aortique sévère symptomatique est le remplacement chirurgical de la valve aortique [65]. Le remplacement endovasculaire (TAVI) est recommandé pour les patients avec sténose aortique sévère symptomatique qui ne sont pas des candidats pour la chirurgie (classe de recommandation 1) et représente une alternative à la chirurgie pour les patients avec sténose aortique sévère à haut risque pour une procédure ouverte (classe de recommandation 2b).

L'introduction de la TAVI a donc permis le traitement de patients à trop haut risque chirurgical (âge avancé, fragilité, dysfonction ventriculaire sévère, comorbidités) ou présentant une contre-indication à la chirurgie comme des antécédents d'irradiation du thorax ou une aorte porcelaine [28,37,39,52,61].

Le risque opératoire peut être évalué à partir de scores cliniques intégrant plusieurs variables permettant de calculer la probabilité de décès. Les scores recommandés à l'heure actuelle sont le score STS-PROM et l'euroSCORE. Si l'euroSCORE est supérieur à 20% ou si le STS-PROM est supérieur à 10% la TAVI devrait être considérée [28]. Bien que ces scores soient utiles pour décider du meilleur type de prise en charge, TAVI ou chirurgie standard, les experts recommandent d'effectuer une évaluation multidisciplinaire et individualisée qui prenne en considération les caractéristiques techniques et anatomiques du patient afin de choisir la méthode la plus appropriée pour un patient donné [34].

1.4. Risques et bénéfices chirurgie ouverte vs TAVI

Les complications liées à la TAVI peuvent être subdivisées en six groupes (tableau1) :

1. **complications liées à la procédure.** Pour l'abord transfémoral les complications sont principalement vasculaires : dissection et thrombose artérielle, hématome rétroperitoneal ou au site de ponction fémoral. Pour l'abord transapical les complications sont surtout cardiaques : hémopéricarde et anévrisme de l'apex ventriculaire, épanchement pleural. Indépendamment de l'abord, complications liées au positionnement de la prothèse valvulaire : obstruction des ostia coronaires, migration de la valve prothétique, rupture de l'anneau aortique, tamponnade cardiaque, rupture du ventricule et fuites paraprothétiques [16,24].
2. **complications cardiaques** : décompensation cardiaque, infarctus du myocarde, arythmies nécessitant l'implantation d'un nouveau pacemaker après la procédure [22, 24, 36, 62].
3. **complications neurologiques** : accident ischémique transitoire (AIT) et accident vasculaire cérébral (AVC) (thromboemboliques dans la majorité des cas) sont deux fois plus fréquentes (8.3-8.7%) que dans l'abord chirurgical (4.3%). Elles sont plus fréquentes dans l'abord transfémoral que dans l'abord transapical [24,35]. Le délire est une complication spécifique des patients gériatriques et un facteur prédictif indépendant de morbi-mortalité. Il survient en général quelques heures après l'opération. Cependant dans quelques cas il peut durer jusqu'à 6 mois après la procédure [40, 49].
4. **complications infectieuses** : pneumonie et infection urinaire nosocomiales [24], endocardite [20,53].
5. **complications rénales** : insuffisance rénale aiguë (5.4%) [18, 26, 39, 41,63].

Les bénéfices principaux de la TAVI par rapport au remplacement chirurgical sont l'abord minimalement invasif et l'absence de circulation extracorporelle qui permettent au patient de se mobiliser le jour même de la procédure et de quitter l'hôpital après quelques jours [45]. Le taux d'infarctus, la nécessité d'implanter un nouveau pace-maker, l'insuffisance rénale et le taux de réhospitalisation à 1 an sont similaires après TAVI ou remplacement chirurgical. Par contre on observe plus de complications vasculaires majeures (jusqu'à 11.6% vs 3.8 %) et d'insuffisance paravalvulaire (8.4% vs 1.5 %) après TAVI mais moins d'hémorragies (jusqu'à 37% vs 57%).

Si la mortalité à 1 mois est moindre après TAVI (3.4-4.3%) qu'après remplacement chirurgical (4.4-6.5%), ce taux s'équilibre à 1 et 2 ans (35%). La symptomatologie de sténose aortique et de l'insuffisance cardiaque ainsi que la qualité de vie à un an (fonction sociale, vitalité, humeur) sont améliorées de façon équivalente pour la majorité des patients après une TAVI ou un remplacement chirurgical [15, 20, 22, 50].

Avant l'introduction de la TAVI environ un tiers des patients avec sténose aortique sévère ne pouvaient pas bénéficier d'un remplacement de la valve aortique à cause du risque opératoire prohibitif dû à l'âge avancé, à la dysfonction ventriculaire et aux comorbidités [52]. Sans un traitement adéquat les patients avec sténose aortique sévère ont un mauvais pronostic [37]. La TAVI est donc une alternative au remplacement valvulaire chirurgical et permet de traiter aussi les patients qui sont inopérables à cause du risque opératoire trop élevé [22, 27,39].

Tableau1. Complications après TAVI vs après remplacement chirurgical [22,27, 35, 53,62]

	TAVI (%)	Remplacement chirurgical (%)
Mortalité à 30 jours	3-6	4.4-6.5
Mortalité à 1 an	22-25	26-27
Mortalité à 2 ans	22-38	35
Infarctus du myocarde	0-2.2	0.6-2.8
Ré-hospitalisation à 1 an	19	18
Implantation d'un nouveau pacemaker	6.4	5.3
Insuffisance rénale	5.4	6.5
Ischémie cérébrale	8.3-8.7	4.3
Complications vasculaires majeurs	7-11.6	1-3.8
Insuffisance paravalvulaire	8.4	1.5
Hémorragies	16-37	27-57

1.5. Management anesthésique

1.5.1. Evaluation et stratégie anesthésique

Avant la TAVI il faut sélectionner les candidats adéquats pour cette intervention. Dans ce but une évaluation pré-procédurale est effectuée par un team multidisciplinaire afin d'éviter d'exposer les patients à des risques trop élevés [34,37].

L'évaluation anesthésique est aussi indispensable avant d'effectuer une TAVI [39]. Elle permet entre autres d'identifier les éléments connus comme prédicteurs d'un risque d'instabilité intra-procédurale telles que la fonction ventriculaire altérée, l'hypertension pulmonaire, la régurgitation valvulaire mitrale ou tricuspide, la maladie coronarienne avec revascularisation incomplète, la BPCO et l'insuffisance rénale chronique [19, 35, 39].

Malgré l'augmentation du nombre de patients bénéficiant d'une TAVI il n'existe pas de consensus général sur les stratégies anesthésiques [35]. De nombreuses études montrent que l'anesthésie locorégionale et l'anesthésie générale sont deux alternatives valables pour la TAVI [26,35, 51]. En effet les résultats immédiats et la survie des patients [59] sont les mêmes pour les TAVI sous anesthésie générale et pour les TAVI sous anesthésie locale [46, 47, 51, 57].

En absence d'études conclusives et de consensus favorisant l'une des deux approches anesthésiques, le choix de la stratégie anesthésique dépend des pratiques nationales et des préférences personnelles des opérateurs et des anesthésistes plutôt que des caractéristiques des patients [29,41].

1.5.2. Hémodynamique

Un des buts principaux de la prise en charge anesthésique est le maintien de l'hémodynamique [18,64]. En effet l'instabilité hémodynamique pendant une intervention est directement associée à des complications cardiaques, rénales et neurologiques [30,44].

L'hypotension est particulièrement délétère chez les patients âgés en raison de leurs comorbidités et d'un état de fragilité physiologique [30,64]. Les effets adverses de l'hypotension dépendent de la gravité et de la durée totale de l'hypotension [30].

Le maintien de la tension artérielle dans une fourchette de $\pm 20\%$ de la TAM de base du patient pendant une opération est une des tâches clés de l'anesthésiste. Les variations tensionnelles en dehors de cette fourchette sont une des principales sources de complications postopératoires directement liées au management anesthésique [44].

Les facteurs prédictifs d'une hypotension après l'induction de l'anesthésie sont : un score ASA \geq III, une tension artérielle moyenne (TAM) de base ≤ 70 mmHg, un âge > 50 ans et un surdosage de propofol pour l'induction [44].

Les causes spécifiques d'instabilité hémodynamique pendant une TAVI sont : l'hémorragie, la déshydratation [23,44], l'obstruction coronaire, le déplacement de la prothèse valvulaire, la rupture de la racine aortique ou de l'anneau aortique, la tamponnade cardiaque, l'insuffisance aortique paravalvulaire, la migration de la prothèse [23] ou les médicaments [44].

Le maintien de la normothermie fait aussi partie du management anesthésique. Pendant une intervention il faudrait éviter l'hypothermie [23,35] qui est associée à une morbidité et une mortalité surtout cardiaque non négligeable [12]. Le monitoring de la température pendant une TAVI est particulièrement important parce que les patients sont souvent très âgés et donc plus susceptibles à l'hypothermie [12].

1.5.3. Monitoring cérébral

Un autre paramètre important à monitorer pendant une intervention est la profondeur de l'anesthésie mesurée indirectement par l'index bispectral (BIS) [30]. Les valeurs du BIS vont de 0 à 100, où 100 représente la vigilance complète et les valeurs inférieures à 45 représentent l'anesthésie profonde. Les valeurs optimales pendant une anesthésie se situent entre 45 et 60 [6,30].

Le monitoring du BIS est utile pour titrer les agents anesthésiques ce qui permet de limiter les effets hypotenseurs des médicaments anesthésiques [44] et de réduire le risque de développer un état confusionnel aigu pendant l'hospitalisation [33]

Le BIS permet aussi d'éviter les épisodes d'anesthésie profonde (BIS < 45) associées à des complications postopératoires comme l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral et le délire [64] chez des patients à haut risque comme les patients âgés et les patients qui subissent des procédures cardiaques [30].

Cependant il y a des limitations au monitoring de l'anesthésie avec le BIS. En effet des facteurs environnementaux et physiologiques comme l'électrocardiogramme et l'électrocautérisation chirurgicale peuvent introduire des signaux à haute fréquence qui interfèrent avec la performance du BIS [33].

1.5.4. MAC (minimum alveolar concentration)

Pendant une opération il faut aussi monitorer et maintenir dans la fourchette hypnotique la concentration alvéolaire minimale du gaz anesthésique (MAC). Cette valeur représente la pression partielle alvéolaire de gaz anesthésique à laquelle 50% des patients bouge en réponse à l'incision de la peau. Cette valeur permet de définir la puissance des anesthésiques volatiles [30].

1.5.5. Double low et Triple low

Sessler a bien démontré que 3 facteurs per-procéduraux influencent le devenir des patients après une intervention : la tension artérielle moyenne (TAM), le BIS et la MAC [30].

En particulier il a observé que la présence de valeurs basses de BIS, de TAM et de MAC pendant une anesthésie est directement associée à la morbi-mortalité post-opératoire. C'est notamment les périodes pendant lesquelles on a une combinaison de 2 ou 3 de ces facteurs qui sont associées à une augmentation de la mortalité et à la prolongation du séjour hospitalier. En effet le BIS bas isolé ou l'hypotension isolée ne sont pas associées à une mortalité augmentée ou à une durée prolongée d'hospitalisation [30]. Le seul paramètre isolé qui est associé à une mortalité augmentée est la MAC, probablement parce qu'une MAC basse est un marqueur d'intolérance à l'agent anesthésique [25, 30,60].

Sessler définit 2 conditions qui ont un impact négatif sur la mortalité à court terme et sur la durée du séjour après l'opération :

- Le « triple low » c.-à-d. l'association de BIS bas, MAC basse et hypotension
- Le « double low » c.-à-d. l'association de BIS bas ou MAC basse et hypotension, ou de BIS bas et MAC basse.

Le « triple low » est la combinaison d'une anesthésie trop profonde (valeurs basses de BIS) associée à une concentration basse d'anesthésique inspiré (valeurs basses de MAC) et à une hypotension (valeurs basses de TAM). Les patients qui présentent cette combinaison de valeurs basses « triple low » ont une mortalité augmentée à 30 jours post opération ($p < 0.001$) et ont un risque augmenté d'avoir une hospitalisation prolongée ($p < 0.001$) [30, 60, 64].

La combinaison de deux valeurs basses (« double low ») telles que MAC et TAM ou BIS et MAC est également associée à une augmentation de la mortalité ($p < 0.001$ et $p < 0.026$) et à la prolongation du séjour hospitalier ($p = 0.050$ et $p = 0.009$) [30]. Par contre la relation entre durée du séjour à l'hôpital et la combinaison de BIS bas et TAM basse et la relation entre mortalité post TAVI et BIS bas + TAM basse ne sont pas statistiquement significatives ($p = 0.278$, $p = 0.161$)

Des valeurs basses de BIS sont la réponse normale à des doses importantes d'anesthésique volatil. Chez des patients en bonne santé et qui tolèrent hémodynamiquement des doses importantes d'anesthésique, le BIS bas isolé n'est pas associé à des complications [30].

A contrario des valeurs de BIS basses combinées avec des valeurs basses de MAC sont associées à une mortalité augmentée. En effet l'association de BIS bas avec MAC basse n'est pas « physiologique » et suggère une sensibilité anormale aux anesthésiques volatiles qui peut être expliquée par la présence de comorbidités [30].

Le BIS bas combiné avec une hypotension suggère une hypoperfusion cérébrale, associée à une augmentation de la morbi-mortalité [30]. Le maintien de l'hémodynamique pendant une opération avec l'administration de vasopresseurs et de volume intraveineux permet d'éviter l'hypotension et l'hypoperfusion cérébrale ce qui améliore le devenir des patients [30].

2. OBJECTIF DE L'ETUDE ET HYPOTHESE DE TRAVAIL

Ce travail est une étude rétrospective des patients ayant bénéficié d'une TAVI par voie transfémorale ou transapicale entre janvier 2013 et décembre 2013 au CHUV. Le premier objectif est de comparer les données de cette population CHUV et son devenir avec les données publiées dans la littérature.

Le deuxième objectif de ce travail est de déterminer si la qualité de la prise en charge anesthésique peropératoire a un impact sur le devenir après TAVI en termes de mortalité à court et long terme, durée du séjour en soins intensifs, durée d'hospitalisation et complications post-opératoires.

En particulier on aimerait tester les effets de la présence du « triple low » (TAM basse, BIS bas, MAC basse) et du « double low » (TAM basse et BIS bas ou MAC basse et BIS bas) pendant la TAVI sur la mortalité péri-opératoire, à 30 jours, 1 an et 2 ans, sur la durée du séjour à l'hôpital et sur d'autres complications post procédure.

3. MATERIEL ET METHODE

3.1. Acquisition des données et méthodologie

Les données objectives des patients ont été relevées dans les lettres de sortie du séjour pour le bilan pré-TAVI, dans les rapports des examens préopératoires (ETO, coronarographie), dans les lettres de sortie après TAVI, dans les feuilles de surveillance anesthésique et dans les rapports opératoires.

Les données concernant le devenir des patients à 30 jours, 1 an et 2 ans après l'intervention ont été recueillies dans les lettres de sortie des hôpitaux de réadaptation et des éventuelles hospitalisations après la TAVI, dans la partie du registre Swiss TAVI réalisée par le CHUV (registre qui contient les données des patients qui bénéficient d'une TAVI en Suisse et qui acceptent d'être enregistré sur cette base de données) et grâce à la prise de contact (par courrier postale, électronique ou par téléphone) avec les médecins de famille des patients. Les questions posées aux médecins étaient la qualité de vie (inchangée, détériorée ou améliorée), l'indépendance du patient (EMS ou domicile), les symptômes (classe de NYHA et évolution des symptômes par rapport à la condition pré-TAVI), les éventuelles complications (cardiovasculaires, neurologiques, respiratoires, rénales et infectieuses), la date et la cause du décès des patients décédés.

Ce travail a été divisé en deux parties :

- 1) Population et devenir. Cette première partie considère les résultats à court et à long terme des TAVI transfémorales et transaortiques effectuées au CHUV en 2013 en s'intéressant aux complications per- et post procédurales, à la durée de séjour en soins intensifs et à l'hôpital et enfin à la mortalité, aux symptômes et à la qualité de vie à 15 jours (période péri-opératoire), à 30 jours, à 1 an et à 2 ans après la procédure. Ces données ont été comparées avec celles de la littérature.
- 2) Impact de la prise en charge anesthésique. La deuxième partie a pour but d'étudier l'influence de la prise en charge anesthésique et l'impact des comorbidités du patient sur son devenir après TAVI. Cette partie considère uniquement les patients qui ont eu un monitoring avec l'index bispectral (BIS) pendant la procédure. En partant du travail de Sessler on va tester l'influence de la présence d'un « double low » (hypoTAM + BIS bas ou MAC basse, ou BIS bas +MAC basse) et d'un « triple low » (BIS bas+MAC basse + hypoTAM) sur la mortalité, la durée de l'hospitalisation et les complications postopératoires.

Sur la feuille d'anesthésie les tensions artérielles systolique et diastolique pendant une intervention sont reportées chaque 10 minute. La tension artérielle moyenne (TAM) a été calculée à partir de chaque valeur de tension systolique et diastolique. On considère que chaque valeur de tension artérielle reportée correspond à une période d'une durée de 10 minutes. Pour chaque patient la tension artérielle moyenne avant l'anesthésie a été identifiée et a été appelée TAM de base.

La TAM basse, soit l'hypoTAM, est définie comme chaque valeur de TAM inférieure ou égale à la TAM de base diminuée de 20%.

Le BIS bas est défini par toutes les valeurs relevées inférieures à 45.

La MAC basse est définie comme toute valeur relevée de concentration expirée en sevoflurane inférieure à 0.8.

Pour chacun des patients considérés on a relevé les épisodes associant des valeurs basses de TAM avec des valeurs basses de BIS et/ou de MAC :

- $BIS \leq 45 + TAM \leq$ de 20% par rapport à la TAM de base : « double low BIS+TAM ».
- $BIS \leq 45 + MAC \leq 0.8$: « double low BIS+MAC »
- $BIS \leq 45 + TAM$ inférieure de 20% par rapport à la TAM de base + $MAC \leq 0.8$: « triple low ».

Le test de Student et le test de la médiane ont été utilisés pour toutes les statistiques. On considère comme statistiquement significatifs les valeurs de p inférieures à 0.05.

4. et 5. RESULTATS ET COMMENTAIRES

Entre janvier et décembre 2013 40 patients ont bénéficié d'une TAVI par voie transfémorale ou transapicale au CHUV. 2 patients ont été exclus, le premier en raison de l'absence de la feuille de surveillance anesthésique et le second en raison de l'abord choisi pour la TAVI (transaortique).

Pour la première partie du travail 38 patients ayant bénéficié d'une TAVI par voie transfémorale ou transapicale ont été inclus. Pour la deuxième partie on a considéré uniquement les 29 patients qui ont eu un monitoring du BIS pendant la procédure.

Première partie

POPULATION ET DEVENIR

Tableau 2. Données démographiques et comorbidités des patients (n=38)

TAVI CHUV 2013		
Age (ans) (moy± SD)	82 ± 7.9	
BMI (moy± SD)	27 ± 6.5	
	%	no.
Hommes	42	16
Femmes	58	22
ASA 3	53	20
ASA 4	47	18
NYHA 1/2	32	12
NYHA 3/4	63	24
NYHA inconnu	5	2
FEVG % ± SD	56 ± 15	
Cardiopathie ischémique	45	17
Arythmies	45	17
HTAP	26	10
HTA	84	32
IRC	47	18
Diabète	32	12
Artériopathie périphérique	18	7
AVC/AIT	8	3
BPCO	21	8

BMI (body mass index): BMI moyen. NYHA (classification fonctionnelle de l'insuffisance cardiaque): les patients ont été répartis en 2 groupes, NYHA 1/2 ou NYHA 3/4 selon le grade indiqué dans le dossier médical. CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE : patients ayant un diagnostic de coronaropathie avec ou sans antécédent de revascularisation cardiaque. FEVG % : fraction d'éjection du ventricule gauche. HTAP : hypertension artérielle pulmonaire. HTA : hypertension artérielle. IRC (insuffisance rénale chronique) : patients ayant un GFR (glomerular filtration rate) < 60 mL/min/1.73m². AVC/AIT patients ayant un antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire. BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive. SD : déviation standard

L'âge moyen des patients qui ont bénéficié d'une TAVI en 2013 est de 82 ± 7.9 ans avec une légère prédominance féminine (58%). Tous sont ASA 3 (53%) ou 4 (47%) et présentent majoritairement des comorbidités d'origine cardiaque avec une cardiopathie ischémique (45%) et une insuffisance cardiaque sévère (63% NYHA3/4) mais une FEVG toujours supérieure à 40%, des arythmies comme la fibrillation auriculaire ou le bloc atrio-ventriculaire (45%) et une HTAP (26%). Pratiquement tous les patients présentent une HTA (84%) mais relativement peu de comorbidités vasculaires (artériopathie périphérique 18% ou antécédents d'AVC/AIT 8%), probablement en raison d'un biais de sélection : ces pathologies sont des contre-indications relatives à la procédure. Un patient sur deux souffre d'une insuffisance rénale chronique avec un GFR ≤ 60 mL/min/1.73m² et un tiers souffre de diabète. La BPCO ne concerne que 21% des patients.

4.1. Données péri-opératoires (tableau 3)

Tableau 3. Intervention et devenir péri-opératoire (dans les 15 jours post procédure). (n=38)

	%	no.
Procédure élective	97	37
Procédure en urgence	3	1
Abord transfémoral	79	30
Abord transapical	21	8
Durée moyenne anesthésie ± SD (min)	208 ± 49	
Durée moyenne procédure ± SD (min)	127 ± 32	
Patients extubés immédiatement après la procédure	97	37
Patients transférés aux soins intensifs	16	6
Durée moyenne séjour en soins intensifs (jours)	3,7 ± 1,5	
Durée moyenne séjour au CHUV	10 ± 3,5	

Presque toutes les TAVI ont été pratiquées en électif, il n'y a eu qu'une procédure effectuée en urgence. Pour la majorité des interventions (79%) un abord transfémoral a été utilisé contre 21% d'abord transapical. La durée moyenne de l'anesthésie est de 208 ± 49 minutes et la durée moyenne de la procédure est de 127 ± 32 minutes, similaires à celles trouvées dans la littérature (190 minutes pour l'anesthésie et entre 93 ± 27 et 146 ± 34 minutes pour la procédure) [21, 26, 32, 37, 41, 51].

96% des patients ont été extubés sur table en fin d'intervention.

Six patients (16%) ont été transférés aux soins intensifs après la procédure :

- 2 patients en raison d'une décompensation cardiaque sévère
- 2 patients pour surveillance post TAVI transapicale
- 2 patients pour surveillance après drain péricardique chirurgical pour tamponnade cardiaque

La majorité (67%) de ces six patients transférés aux soins intensifs a évolué favorablement avec une amélioration des symptômes et de la qualité de vie après la TAVI permettant leur retour à domicile. Un patient a échappé au suivi et un autre n'a pas noté d'amélioration de ses symptômes ou de sa qualité de vie. Deux de ces patients (30%) sont décédés pendant la deuxième année post opératoire.

La durée moyenne du séjour en soins intensifs et la durée moyenne de l'hospitalisation sont similaires aux durées relevées dans la littérature : 3-6 jours ± 7 jours aux soins intensifs et 7-16 jours à l'hôpital [26, 37, 38, 41, 52].

4.2. Complications après TAVI (tableau 4)

De façon similaire à ce qui est reporté dans la littérature, les 2/3 des complications sont liées à la procédure (malpositionnement de la valve, tamponnade, fuite paravalvulaire) et 1/3 à la voie d'abord. La complication la plus fréquente est l'insuffisance paravalvulaire qui touche 58% des patients et peut atteindre jusqu'à 85% des patients [24,35]. Cependant dans la majorité des cas il s'agit d'une fuite de degré léger. Les causes de fuite paravalvulaire sont le mauvais positionnement, la taille inappropriée ou l'expansion inadéquate de la valve prothétique et les calcifications de l'aorte qui empêchent l'apposition correcte de la valve [35].

La décompensation cardiaque après la TAVI est fréquente et touche 39% des patients, en particulier s'il y a eu des complications liées à la procédure. Bien que souvent transitoire, elle est une source de complications majeures : elle est la cause du décès de deux patients (l'un à J 8 et l'autre à J 407).

Les complications sévères liés à la voie d'abord (thrombose de l'artère fémorale, dissection aortique ou des artères iliofémorales) concernent surtout la voie transfémorale et touchent 3% des patients ce qui est comparable à la littérature (3-23%) [21, 22, 26, 41, 62].

La troisième complication la plus fréquente est le délire que l'on retrouve chez 18% des patients, ce qui comparable à la littérature (19-27%) [40, 49, 53]. Par contre l'ischémie cérébrale (AVC/AIT) est relativement peu fréquente (5%).

Les complications respiratoires concernent ¼ des patients et surviennent essentiellement dans les suites de complications per-procédurales et de décompensation cardiaque.

Tableau 4. Complications après TAVI : comparaison CHUV vs littérature (dans le 2 ans post procédure) (n=38).

	CHUV 2013 % (no)	Littérature (%)	Références
Complications cardiaques			
Décompensation cardiaque	39 (15)	20	[21]
Arythmies	31 (12)	33-35	[21,26]
Pacemaker définitif	13 (5)	4-22	[35, 38, 53, 62]
Infarctus du myocarde	0	0-2	[22, 27, 38, 62]
Complications neurologiques			
Délire post-op	18 (7)	19-27	[40,49]
AVC/AIT (dans les 30j post-op)	5 (2)	4-8	[36,53,62,68]
Complications rénales			
Lésions rénales aiguës (↓ GFR > 50% ou ↑ Créatinine plasmatique > 200% Créatinine base-line)	0	0-7	[18, 21, 26, 41]
Infections urinaires	3 (1)	0-7	[21]
Complications respiratoires			
Insuffisance respiratoire	13 (5)	-	-
Pneumonie	8 (3)	3-11	[21]
Epanchements pleuraux	5 (2)	7	[21]
Complications liées au positionnement de la prothèse valvulaire			
Fuites paravalvulaires	58 (22)	85	[21,35]
Tamponnade cardiaque	5 (2)	2-6	[21,26.3, 38]
Complications liées à la voie d'abord			
Complications vasculaires	29 (11)	28-29	[21, 26, 51]
Complications vasculaires majeures	3 (1)	3-14	[21, 22, 26, 41]

AVC/AIT: accident vasculaire cérébral/accident ischémique transitoire. Insuffisance respiratoire : nécessité d'un support respiratoire par ventilation non invasive ou ré-intubation. Complications vasculaires majeures : ayant conduit au décès du patient ou à des lésions irréversibles ou ayant entraîné la transfusion de plus de 4 culots érythrocytaires ou ayant nécessité une prise en charge chirurgicale (p.ex thrombose de l'artère fémorale, dissection aortique, dissection des artères iliofémorales).

Le GFR est un meilleur paramètre d'évaluation de la fonction rénale que la créatinine plasmatique, particulièrement chez la personne âgée. La perte de la masse maigre maintient la créatinine sérique à un taux normal malgré la diminution de la fonction rénale [12]. L'insuffisance rénale aiguë, définie par une diminution du GFR de plus de 50% ou une augmentation de la créatinine plasmatique de plus de 200%, n'a pas été relevée dans notre cohorte. D'incidence relativement rare dans la littérature (0-7%), ses conséquences sont graves et sa prévention fait l'objet de nombreuses études [18, 21, 26, 41]. La perfusion rénale dépend directement du maintien de la TAM et du volume de remplissage vasculaire. Le maintien rigoureux de ces 2 paramètres fait partie des objectifs prioritaires du management anesthésique de la cohorte lausannoise et a certainement contribué à l'absence de défaillance rénale aiguë post-opératoire constatée dans la cohorte CHUV, malgré un taux élevé de complications liées à la procédure et de défaillance cardiaque.

4.3. Devenir après TAVI

4.3.1. Comorbidités et mortalité après TAVI (tableau 5)

Tableau 5. Comorbidités ayant un impact sur la mortalité après TAVI selon la littérature vs. au CHUV.

	Valeur p littérature	Réf	Incidence CHUV %		Valeur p CHUV
Ischémie cardiaque	0.01	[37]	45	décès à 30 j/1an	NS
				décès à 2 ans	0.0253
Arythmies	0.003-0.005	[53]	45		NS
Hypertension artérielle	<0.001	[37]	84		NS
Hypertension pulmonaire	0.007	[31]	26		NS
BPCO	0.0004	[31]	21		NS
Fonction rénale	0.0004	[53]	47	Décès à 30j	0.0314
				Décès à 1, 2 ans	NS

Ischémie cardiaque : coronaropathie avec ou sans antécédents de revascularisation. Fonction rénale : définie dans la littérature par la valeur de créatinine plasmatique et au CHUV par le GFR (ml/min/1.73m²) préopératoire. BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive. Valeur statistiquement significative si p<0.05.

De nombreuses études suggèrent que la mortalité après TAVI est influencée par les comorbidités du patient, principalement l'HTA, la coronaropathie avec ou sans revascularisation, l'hypertension artérielle pulmonaire, les arythmies, la BPCO et l'insuffisance rénale chronique [37, 48, 53, 55].

Dans la cohorte du CHUV on retrouve une relation statistiquement significative entre la présence d'une coronaropathie pré-procédurale et la mortalité à 2 ans après TAVI (p=0.0253), ainsi qu'entre la fonction rénale pré-procédurale et la mortalité à 30 jours (p=0.0314).

Au CHUV on a observé que la médiane du GFR des patients décédés à 30 jours est de 30 ml/min/1.73m² tandis que celle des patients vivants à 30 jours est de 60 ml/min/1.73m².

On n'a pas trouvé de relation statistiquement significative entre d'autres comorbidités et la mortalité périopératoire, à 30 jours, à 1 an et à 2 ans, probablement en raison du petit nombre des patients considérés.

4.3.2. Devenir après TAVI (tableau 6)

Tableau 6. Devenir des patients après TAVI à 30 jours, 1 an et 2 ans. (n=38)

Follow up	Hôpital de réadaptation % (no.)	Domicile % (no.)	EMS % (no.)	Décédé % (no.)	Décédés * (littérature) %	Inconnu % (no.)
à 30 jours	24 (9)	45 (17)	3 (1)	5 (2)	3-6	24 (9)
à 1 an	0 (0)	55 (21)	5 (2)	16 (6)	22-25	24 (9)
à 2 ans	0 (0)	37 (14)	10 (4)	31 (12)	22-38	21 (8)

EMS : établissement médico-social. tiré du tableau1.*

Mortalité. Les mortalités interventionnelle (0%), à 30 jours (5%) et à 2 ans (31%) sont similaires à celles trouvés dans la littérature : 0-6% [24] , 3-6% [20,22,35,62] et 22-38% respectivement [27,51,59] tandis que la mortalité à 1 an (16%) est légèrement inférieure à ce qu'on trouve dans la littérature : 22-25% [20,22,35,53].

30 jours après la TAVI deux patients sont (5%) décédés. le premier, 95 ans, ASA4 et NYHA4 est décédé à J8 d'une décompensation cardiaque globale compliquée par une hémorragie digestive. Le deuxième patient, 76 ans, ASA3 et NYHA4 est décédé à J15 des suites d'une hémorragie sous arachnoïdienne causée par une chute pendant son séjour en hôpital de réadaptation.

Devenir. Pour 25% des patients le devenir est inconnu faute de documentation. Pour les autres patients, à 30 jours de l'opération 50% sont de retour à domicile et y sont toujours à 1 année, 30% sont dans un hôpital de réadaptation. Par contre le séjour en EMS concerne un nombre croissant de patients au fil des ans : de 3% à 1 mois à 10% 2 ans après l'intervention.

2 ans après l'intervention, 37% des patients vivent à domicile, 10% en EMS et 31% sont décédés.

4.3.3. Qualité de vie après TAVI (tableau 7)

Tableau 7. Qualité de vie après TAVI (n=38)

	CHUV 2013		Publiés (cf tableau 1)
	no.	%	%
Qualité de vie post			
Améliorée	16	42	50
Inchangée	8	21	
Détériorée	6	16	16
Inconnue	8	21	
Symptômes post OP			
Améliorés	22	58	
Inchangés	3	8	
Aggravés	5	13	
Inconnus	8	21	
NYHA pré/ post OP	Pré/post	Pré/post	Pré/post
NYHA 1-2	12→25	32→66	16-25→75-84
NYHA 3-4	24→6	63→16	72-92→8-28
NYHA inconnu	7	18	

Ce tableau corrobore les résultats du tableau 6. Les données d'environ 20% des patients sont inconnues. Pour les 50% de patients de retour à domicile, les symptômes et la qualité de vie sont nettement améliorés, ce qui correspond à une amélioration de la fonction cardiaque spectaculaire : 63% des patients passent d'une classe fonctionnelle NYHA pour l'insuffisance cardiaque de 3-4 avant la procédure à un niveau de 1-2 après la TAVI. Malgré ce résultat encourageant environ 16% des patients ont vécu une aggravation de la symptomatologie et une détérioration de la qualité de vie après la procédure. Dans la littérature on trouve des résultats similaires avec une amélioration de la qualité de vie pour la moitié des patients [15, 37, 50, 52,61] et une détérioration de la qualité de vie pour 16% d'entre eux [31,50, 52, 61]. Pour 20% des patients, la procédure n'a amené aucun changement de symptomatologie et pas de changement de classe fonctionnelle NYHA. En littérature on trouve un résultat similaire avec 21-33% des patients qui n'ont pas de changement de classe NYHA [69,70].

Malgré le petit nombre des sujets considéré dans cette étude on voit que les caractéristiques de base des patients et les résultats concernant les complications post procédure, la mortalité à court et long terme et les devenirs des patients tels que la modification de la symptomatologie et de la qualité de vie après la TAVI sont très similaires à la littérature. On a donc une cohorte petite mais représentative ce qui permet de faire des considérations qui peuvent être généralisés pour une population plus nombreuse de patients bénéficiant d'une TAVI.

Deuxième partie

IMPACT DE LA PRISE EN CHARGE ANESTHESIQUE

5.1. Objectifs et technique anesthésiques

Objectifs. La prise en charge anesthésique de ces patients octo voir nonagénaires pluri-morbides se doit d'être particulièrement minutieuse dans la préservation de leur fragile homéostasie. Quel que soit le type d'anesthésie choisi, les objectifs physiologiques sont les mêmes : maintien de la perfusion des organes cibles (cerveau, cœur, rein, foie), préservation des fonctions cérébrales, maintien du milieu intérieur (température corporelle, équilibre acido-basique et glucidique). Le retour des capacités vitales et de l'autonomie fonctionnelle du patient dès la fin de l'intervention sont également essentiels. Le choix du cocktail de médicaments hypno-sédatifs privilégiant les très courtes durées d'action permet de limiter au maximum les effets pharmacologiques résiduels de l'anesthésie sur le devenir post-interventionnel. De même l'antagonisation systématique des curares doit permettre une extubation sur la table d'intervention et l'évaluation immédiate du status neurologique.

En effet après une TAVI il est capital de pouvoir évaluer au plus vite l'état neurologique du patient afin de vérifier l'absence de complication ischémique cérébrale comme l'AVC (accident vasculaire cérébral) et l'AIT (accident ischémique transitoire) qui touchent 4% des patients jusqu'à 10 jours après la TAVI [68].

Tableau 8. Protocole anesthésique utilisé au CHUV en 2013 (n=38)

	%	no
Anesthésie générale avec intubation	100	38
Patients monitorés avec BIS	76	29
Induction anesthésie		
Propofol bolus	100	38
Maintien anesthésie		
Sevoflurane	100	38
Opiacés		
Remifentanil perfusion	74	28
Sufentanil bolus	26	10
Médicaments vasoactifs		
Noradrenaline	100	38
Phenylephrine	76	29
Ephedrine	39	15
Dobutamine	10	4
Adrenaline	5	2
Patients transfusés per-op	8	3
Volume cristalloïdes moyen administré (ml)	1122 ± 405	
Durée moyenne anesthésie ± SD (min)	208 ± 49	

BIS : index bispectral

Technique anesthésique. Au CHUV la stratégie anesthésique choisie pour la TAVI est l'anesthésie générale avec intubation sous curare. Elle présente plusieurs avantages comme le meilleur confort pour l'opérateur et le patient, le contrôle de la ventilation et de l'immobilité du patient qui facilite le positionnement de la prothèse [38,46], la gestion plus aisée des complications procédurales éventuelles [32,38] et la conversion rapide de la TAVI en chirurgie ouverte si des complications surviennent [46].

Un autre avantage important de l'anesthésie générale est la possibilité de monitorer les patients avec l'échocardiographie transœsophagienne (ETO) pendant la procédure [29, 32, 47]. L'ETO permet de vérifier l'absence de contraction ventriculaire pendant l'entraînement systolique rapide, de positionner correctement la bioprothèse valvulaire, de détecter précocement les complications comme la dissection aortique, la tamponnade et l'embolisation de la prothèse [29,46]. L'ETO permet aussi de surveiller la fonction cardiaque,

d'évaluer la position de la valve et aide à diriger l'administration des vasopresseurs, des inotropes et du volume [16].

Au CHUV l'anesthésie générale pour une TAVI est induite avec du propofol en bolus et elle est maintenue avec du sevoflurane inhalé en continu. Le propofol permet d'avoir une sédation rapide [3] et le sevoflurane permet de maintenir l'hypnose avec un risque d'hypotension moins important par rapport à d'autres hypnotiques [4]. Une autre propriété du sevoflurane est la récupération rapide après l'anesthésie [5].

L'analgésie est assurée dans la majorité des cas (74%) par du remifentanyl en perfusion ou par du sufentanil en bolus (26%). Le remifentanyl est un opiacé bien toléré par un large spectre de patients et, comparé à d'autres opiacés, il permet un meilleur contrôle hémodynamique [7]. Son effet est rapide, sa durée d'action très courte et son élimination rapide indépendamment de la durée de la perfusion [8,14]. La demi-vie biologique du remifentanyl est très courte et se situe entre 10 et 40 minutes [9,11]. La clairance du remifentanyl n'est pas influencée par la fonction rénale ou hépatique parce qu'il est métabolisé par des estérases plasmatiques et tissulaires non spécifiques en un dérivé inactif de l'acide carbonique [7]. Ses caractéristiques font du remifentanyl l'opiacé de choix pour une anesthésie générale nécessitant la dissipation rapide des effets cliniques du médicament et le réveil rapide du patient [8,14].

Tous les patients ont reçu systématiquement un soutien hémodynamique dès l'induction de l'anesthésie par une perfusion de noradrénaline avec des bolus de phényléphrine (76%) et d'éphédrine (39%). La dobutamine n'a été nécessaire que chez 10% des patients.

L'hydratation per-opératoire a été plutôt restreinte avec un volume moyen de cristalloïdes perfusés (Ringer-Lactate ou NaCl 0.9%) de 1122 ± 405 ml pour une durée d'intervention moyenne de 3 à 4 heures soit une moyenne de 380ml/h.. Seuls 3 patients (8%) ont nécessité une transfusion de culots érythrocytaires pendant l'intervention. La normothermie a été maintenue chez tous les patients.

5.2. Impact des périodes de « double low » et « triple low » sur la mortalité et la durée du séjour après TAVI (tableau 9)

Sessler a bien démontré que 3 facteurs per-procéduraux influencent le devenir des patients après une intervention : la tension artérielle moyenne (TAM), le BIS et la MAC [30]. L'association de valeurs basses de BIS, de TAM et de MAC pendant une anesthésie est directement associée à la morbi-mortalité post-opératoire [30].

Pour tester les hypothèses de Sessler, nous avons relevé pour chacun des 29 patients ayant eu un monitoring cérébral par BIS chaque valeur de TAM, de MAC et de BIS inférieures aux valeurs de références définies sous 3.1. Nos 29 patients ont ensuite été répartis en 4 groupes en fonction des associations de valeurs basses relevées :

1. « **double low TAM+BIS** » Patients ayant présenté un ou plusieurs épisodes associant une TAM \leq de 20% par rapport à la TAM de base + un BIS \leq 45 pour une durée cumulée supérieure ou égale à 10 minutes.
2. « **double low MAC+BIS** » Patients ayant présenté un ou plusieurs épisodes associant une MAC \leq 0.8 + un BIS \leq 45 pour une durée cumulée supérieure ou égale à 10 minutes.
3. « **triple low** » Patients ayant présenté un ou plusieurs épisodes associant une TAM \leq de 20% par rapport à la TAM de base + un BIS \leq 45 + une MAC \leq 0.8 pour une durée cumulée supérieure ou égale à 10 minutes.
4. « **no low** » patients n'ayant présenté aucune épisode de valeurs basses de TAM+BIS+MAC.

Tableau 9. Impact des périodes de « double low » et « triple low » sur la mortalité et la durée de séjour. (n=29)

	No.	%	Valeur p
« double low » TAM (<20%) + BIS < 45	15	52	
→ décès à 30 jours, 1 an, 2 ans			NS
→ durée séjour en soins intensifs			0.0418
→ durée séjour au CHUV			0.0402
« double low » BIS < 45 + MAC < 0.8	1	3	
→ décès à 30 jours, 1 an, 2 ans			NS
→ durée séjour en soins intensifs/ au CHUV			NS
« triple low » TAM (<20%) + BIS < 45 + MAC < 0.8	2	6	
→ décès à 30 jours, 1 an, 2 ans			NS
→ durée séjour en soins intensifs/au CHUV			NS
No low	11	38	

Valeur statistiquement significative si $p < 0.05$

La présence d'un « double low TAM+BIS » est fréquente et se retrouve chez 52 % des patients de notre cohorte. On observe que ces patients ont une durée de séjour statistiquement prolongée tant en soins intensifs ($p=0.0418$) qu'en hospitalisation au CHUV ($p= 0.0402$) par rapport au groupe « no low » mais sans répercussion sur la mortalité.

1 seul patient a présenté un « double low MAC+BIS » et 2 patients un « triple low », sans répercussion négative tant sur la durée de séjour que sur la mortalité.

5.3. Impact des épisodes de « double low » et « triple low » sur le devenir après TAVI (tableau 10)

Tableau 10. Impact des épisodes de « double low » et « triple low » sur le devenir post TAVI

	« Double Low » +		No low	
	%	(no.)	%	(no.)
Nb patients	60	(17)	39	(11)
Complications per -opératoires				
liées à la procédure	41	(7)	9	(1)
vasculaires majeurs	6	(1)	0	
Complications post -opératoires				
Décompensation cardiaque	35	(6)	45	(5)
Arythmies nouvelles	29	(5)	18	(2)
Délire	23	(4)	18	(2)
Insuffisance respiratoire	29	(5)	0	
Follow up 30 jours				
Hôpital de réadaptation	23	(4)	27	(3)
Domicile	53	(9)	45	(5)
Inconnu	18	(3)	18	(2)
Décédé	6	(1)	9	(1)
Follow up 1 an				
EMS	6	(1)	0	
Domicile	59	(10)	45	(5)
Inconnu	12	(2)	18	(2)
Décédé	12	(2)	36	(4)
Follow up 2 ans				
EMS	6	(1)	9	(1)

Domicile	35	(6)	27	(3)
Inconnu	12	(2)	18	(2)
Décédé	35	(6)	45	(5)
Qualité de vie				
Améliorée	41	(7)	45	(5)
Détériorée	18	(3)	18	(2)
Inchangée	12	(2)	27	(3)
Inconnue	18	(3)	9	(1)

« **double low** » : **TAM** (<20%) + **BIS** < 45. « **triple low** » **TAM** (<20%) + **BIS** < 45 + **MAC** < 0.8. *Insuffisance respiratoire : nécessité d'un support ventilatoire par voie invasive ou non-invasive.*

Le tableau 10 compare les issues cliniques de l'ensemble des patients ayant subi un « double low TAM+BIS » ou un « triple low » avec le groupe des patients « no low », c.-à-d. n'ayant présenté aucune combinaison de valeurs basses de TAM, BIS et MAC. Les complications per et post-opératoires et le devenir à 30 jours, 1 an et 2 ans post intervention sont comparés entre les 2 groupes de patients.

Complications per-opératoires. Les complications liées à la procédure ont concerné 7 (41%) patients dans le groupe « double + triple low » (5 x malpositionnement de la valve, 4 x tamponnade et 1 lésion sévère de l'hypopharynx) et seulement 1 patient dans le groupe « no low » (malpositionnement de la valve). 1 seul patient du groupe « double + triple low » a présenté une lésion vasculaire majeure sous forme d'une dissection de l'artère fémorale avec ischémie aiguë du membre inférieur. Le risque de complications post-opératoires est majoré dans le groupe « double + triple low » par rapport au groupe de patient « no low » : essentiellement sous forme d'arythmies nouvelles (29% vs 18%), de délire (23% vs 18%) et d'insuffisance respiratoire (29% vs 0%). La décompensation cardiaque post-opératoire ne semble pas liée aux épisodes de « double » et « triple low » ni aux complications per-opératoires puisqu'elle touche même plus fréquemment le patient « no low » (45%) que les autres.

En comparant le follow-up à 30 jours, 1 an et 2 ans, on ne trouve pas de différence de devenir entre les 2 groupes de patients. Le taux de retour à domicile est d'environ 50% dans les 2 groupes à 30 jours et 1 an, le taux de séjour en EMS est identique (6-9 %) et augmente avec les années. 2 ans après la TAVI, le nombre de patient décédés dans le groupe « double+triple low » est même plus faible que dans le groupe « no low » (45%).

En ce qui concerne la qualité de vie après TAVI il n'y a pas de grosses différences entre les patients qui ont eu un « double+ triple low » et ceux qui n'en ont pas subi. Ces résultats suggèrent que la présence de l'association des valeurs basses de BIS, TAM et MAC pendant l'intervention n'influence pas la symptomatologie ni la qualité de vie post opératoire des patients.

6. DISCUSSION

6.1. Influence du « double » et « triple low » sur la mortalité

La qualité du maintien de l'hémodynamique et de la profondeur de l'anesthésie pendant une intervention ont un impact sur le devenir des patients, en particulier sur la durée du séjour à l'hôpital et sur la mortalité [30, 44, 60].

Sessler a été le premier à s'intéresser aux conséquences du management anesthésique sur le devenir des patients après une opération. En effet son étude montre que pendant une intervention la combinaison de valeurs basses de BIS et MAC ou TAM et MAC (« double low ») de même que la combinaison de valeurs basses simultanées de TAM, BIS et MAC (« triple low ») sont associées à une augmentation de la mortalité à 30 jours et à une augmentation de la durée du séjour à l'hôpital [30].

La relation entre présence d'un « triple low » et augmentation de la mortalité après une intervention a été confirmée par certains auteurs [30,60] et mise en discussion par d'autres auteurs qui ne trouvent aucune association entre valeurs basses de BIS, TAM, MAC et mortalité à court et moyen terme [48]. En effet après avoir ajusté pour les caractéristiques de base des patients et les caractéristiques liées à la procédure Kertai et al, ne trouvent aucune relation statistiquement significative entre durée cumulée de « triple low » et mortalité à 30 jours et à moyen terme.

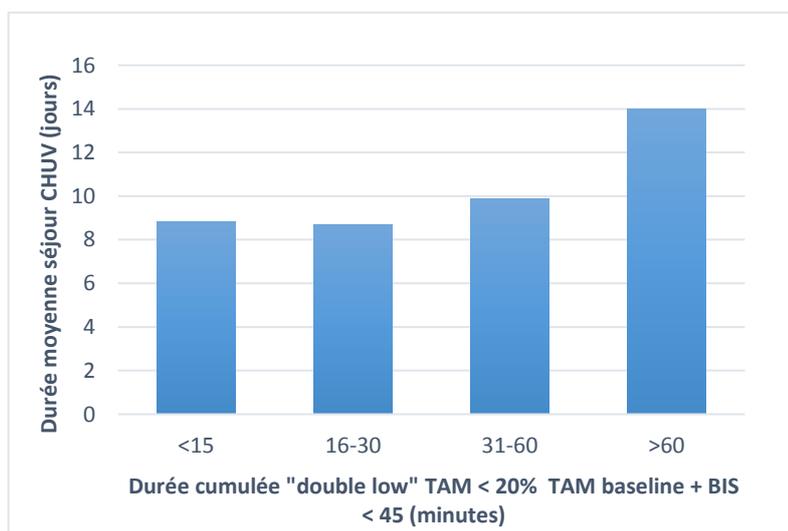
Dans notre cohorte, nous n'avons également trouvé aucune relation statistiquement significative entre durée cumulée de périodes combinant deux valeurs basses (BIS + TAM ou MAC) ou trois valeurs basses (BIS+TAM+MAC) et mortalité à 30 jours, 1an et 2 ans. De plus dans le groupe « double+triple low » la durée cumulée des périodes de « double low » est similaire pour les patients décédés et pour les patients vivants à 2 ans avec 22 minutes pour les premiers et 27 minutes pour les deuxièmes. Ces données confirment que dans notre cohorte, la présence de l'association de valeurs basses de BIS, TAM et MAC n'est pas associée à une augmentation de la mortalité tant à court qu'à long terme.

6.2. Influence du « double » et « triple low » sur la durée d'hospitalisation

Dans notre cohorte, on a trouvé une relation statistiquement significative entre l'association BIS \leq 45 + TAM basse et durée de séjour en soins intensifs ($p=0.0418$) et hospitalier ($p=0.0402$). De plus la durée moyenne du séjour hospitalier est directement proportionnelle à la durée cumulée des épisodes de « double low BIS+TAM », comme le démontre le graphique 1. Pour une durée cumulée de « double low » entre 10 et 30 minutes, la durée moyenne de séjour hospitalier est de 8 jours. Elle passe à 10 jours pour une durée de « double low » de 30-60 minutes et à 14 jours pour une durée cumulée de « double low » de plus de 60 minutes, avec une différence statistiquement significative par rapport au patient n'ayant pas présenté de valeurs basses ($p= 0.0379$).

Ce lien pourrait s'expliquer par le fait qu'une hypoperfusion cérébrale pendant la procédure pourrait majorer le taux de complications post-opératoires et prolonger le séjour tant en soins intensifs qu'en hospitalisation. A l'appui de cette hypothèse, les patients ayant présenté une association de BIS bas et de TAM basse pendant la procédure ont un taux de complications telles que l'insuffisance respiratoire et les arythmies plus élevé que les patients n'ayant pas présenté de valeurs basses simultanées de TAM et BIS (tableau10). La littérature [30,60] suggère aussi que la présence d'une hypotension combinée uniquement avec un BIS bas « double low TAM+BIS », si elle n'est pas associée à une mortalité augmentée à court et long terme, est cependant l'indicateur d'une hypoperfusion cérébrale possiblement liée à d'autres issues cliniques adverses [30].

Graphique 1. Durée moyenne du séjour en fonction de la durée cumulée du “double low”



Les patients ont été répartis en 4 groupes sur la base de la durée cumulée des périodes associant BIS < 45 et TAM < 20% de la TAM de base : < 15 minutes, 16-30 minutes, 31-60 minutes et > 60 minutes.

On observe que la durée moyenne du séjour au CHUV augmente en fonction de la durée cumulée des périodes combinant un BIS < 45 et un TAM diminuée de plus de 20% de la TAM de base.

6.3. Impact des épisodes de « double » et « triple low » sur le devenir après TAVI

Les deux seuls patients ayant présenté un « triple low », soit des périodes combinant BIS < 45, TAM < 20% de TAM de base et MAC < 0.8, n'ont pas présenté de relation statistiquement significative entre durée cumulée du « triple low » et durée du séjour au CHUV ou mortalité à court et long terme. Le faible nombre de patients concernés peut vraisemblablement expliquer ce fait.

Des complications péri-opératoires majeures (tamponnade, malpositionnement de la prothèse valvulaire, lésion hypopharynx) sont présentes chez 50% des cas de « double + triple low » contre seulement 9 % des cas de patients « no low ». Elles entraînent sans surprise un risque accru de complications post-opératoires par rapport au groupe de patient « no low » : essentiellement sous forme d'arythmies nouvelles (29% vs 18%), de délire (23% vs 18%) et d'insuffisance respiratoire (29% vs 0%). Le management anesthésique n'est donc pas la seule cause de l'instabilité hémodynamique et la profondeur inadéquate de l'anesthésie : les aléas chirurgicaux induisent eux aussi des perturbations en particulier hémodynamiques importantes et non prédictibles.

Quelle que soit la cause des périodes associant une hypotension et une profondeur excessive de l'anesthésie on voit que la présence d'un « double low » pendant la procédure est associée à une augmentation significative de la durée du séjour en soins intensifs et à l'hôpital.

En comparant les patients qui ont eu une amélioration de la qualité de vie (45%) et les patients qui ont eu une détérioration de la qualité de vie (17%) après la TAVI on remarque quelques différences dans les caractéristiques de base telles que l'âge moyen (83 ans vs. 88 ans), la présence d'une insuffisance rénale chronique pré-procédure (30% vs. 100%) et la présence d'une cardiopathie ischémique et/ou d'une arythmie pré-procédure (25% vs. 50%). Par contre jusqu'à 40% de ces patients qui ont eu une amélioration de la qualité de vie ont présenté une complication pendant l'intervention (tamponnade cardiaque, lésions du pharynx, malpositionnement/migration de la prothèse valvulaire) alors qu'aucun des patients ayant vécu une détérioration de la qualité de vie en post-opératoire n'a présenté de complications pendant la procédure. Ces résultats suggèrent que les caractéristiques de base des patients avant la procédure et non les événements per-procéduraux sont les principaux déterminants de la qualité de vie après TAVI. Les patients plus âgés et avec plus de comorbidités ont plus souvent une qualité de vie détériorée que les patients plus jeunes et avec moins de comorbidités, qui supportent mieux aussi les aléas per-procéduraux.

7. CONCLUSION

Bien que le nombre des sujets considérés pour ce travail soit relativement petit il s'agit d'une population homogène avec des individus âgés, ASA 3 au minimum, avec sténose aortique sévère et qui ont bénéficié de la même intervention (TAVI) avec un protocole opératoire et anesthésique standardisé. La prise en charge cardiologique de ces patients est faite par un team spécifique qui est toujours composé des mêmes professionnels. L'homogénéité de la cohorte et les similitudes avec la littérature concernant les complications per et post TAVI nous permettent d'avoir des résultats interprétables qui suggèrent qu'il faut renforcer la rigueur de la prise en charge anesthésique en particulier en ce qui concerne le maintien d'une homéostasie hémodynamique et d'une profondeur anesthésique adéquate, deux paramètres qui peuvent avoir une influence majeure sur la morbidité après TAVI. Si la technique anesthésique et les agents anesthésiques utilisés pendant la procédure n'influencent pas le devenir des patients [18], la prise en charge hémodynamique et neurologique pendant une anesthésie représente une tâche clé pour l'anesthésiste et sera le principal déterminant du devenir immédiat et à long terme des patients, en particulier très âgés [10,17].

En particulier on a vu que la présence d'une hypotension combinée avec une profondeur excessive de l'anesthésie (« double low ») pendant une TAVI est liée à une durée prolongée du séjour en soins intensifs et à l'hôpital, ce qui peut avoir un impact non négligeable sur la morbidité des patients mais aussi sur les coûts médicaux.

8. Limites et points forts de ce travail

Un des points forts de cette étude est l'homogénéité de la population considérée. En effet on a décidé de prendre en compte un seul type d'intervention (TAVI) et une population qui a des caractéristiques similaires : âgée (tous les patients ont plus de 68 ans sauf un patient qui est âgé de 59 ans), avec plusieurs comorbidités (surtout cardiovasculaires et respiratoires) et avec score ASA de 3 ou 4. Dans d'autres travaux qui ont étudié l'effet de la prise en charge anesthésique sur le devenir des patients [30, 48, 60] la population considérée est beaucoup plus hétérogène. Ces études prennent en considération plusieurs types d'interventions chirurgicales sur des patients de tous âges, certains avec plusieurs comorbidités et certains sans comorbidités. Un autre point fort est la présence d'un protocole anesthésique très similaire pour tous les patients qui ont bénéficié d'une TAVI. En effet en 2013 au CHUV toutes les TAVI ont été réalisées sous anesthésie générale avec intubation, l'induction et le maintien de l'anesthésie ont été les mêmes pour toutes les sujets de la cohorte (propofol et sevoflurane) de même que les opiacés (remifentanil ou sufentanil).

Une des limites principales de ce travail est son caractère rétrospectif. Les données collectées dans les dossiers cliniques existants ne sont pas toujours complètes. Une autre limite est le petit nombre des sujets considérés ce qui diminue fortement la pertinence de certains calculs statistiques. De plus pendant le follow up on a perdu environ 20% des patients et donc les données concernant le devenir des patients sont incomplètes.

9. BIBLIOGRAPHIE

1. Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J.* 1988;9 (Suppl E):57–64
2. Braunwald E. Natural history of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15(5):1018-1020
3. Bryson HM, Fulton BR, Faulds D. Propofol. An update of its use in anaesthesia and conscious sedation. *Drugs.* septembre 1995;50(3):513–59.
4. Ghatge S, Lee J, Smith I. Sevoflurane: an ideal agent for adult day-case anesthesia? *Acta Anaesthesiol Scand.* septembre 2003;47(8):917–31.
5. Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, Sakima N, Parker SD, Fleisher LA. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. *Anesth Analg.* mars 2004;98(3):632–641.
6. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MTV. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *The Lancet.* 29 mai 2004;363(9423):1757–63
7. Beers R, Camporesi E. Remifentanil update: clinical science and utility. *CNS Drugs.* 2004;18(15):1085–104.
8. Scott LJ, Perry CM. Spotlight on Remifentanil for General Anaesthesia1: *CNS Drugs.* 2005; 19(12):1069–74.
9. Davis PJ, Cladis FP. The use of ultra-short-acting opioids in paediatric anaesthesia: the role of remifentanil. *Clin Pharmacokinet.* 2005; 44(8):787-96.
10. Bonnet F. Influence of anaesthetic and analgesic techniques on outcome after surgery. *British Journal of Anaesthesia.* 2005;95(1):52–8
11. Richardson SP, Egan TD. The safety of remifentanil by bolus injection. *Expert Opinion on Drug Safety.* 2005. 4:4, 643-651.
12. Preston SD, Southall AR, Nel M, Das SK. Geriatric surgery is about disease, not age. *JRSM.* 1 août 2008; 101(8):409–15.
13. Carabello BA. Aortic stenosis: A fatal disease with but a single cure. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2008; 1(2):127-128.
14. Servin FS, Billard V. Remifentanil and other opioids. *Handb Exp Pharmacol.* 2008; (182):283-311.
15. Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV, Altwegg LA, Wong DR, Carere RG, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation: 1-year outcome in 26 patients. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2009; 137(1):167–73.
16. Billings FT, Kodali SK, Shanewise JS. Transcatheter aortic valve implantation: anesthetic considerations. *Anesth Analg.* mai 2009;108(5):1453–62.

17. Zuccherelli L. Long term effects of anaesthesia: neurotoxicity at the extremes of age. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*. janvier 2010;16(1):70–4.
18. Covello RD, Ruggeri L, Landoni G, Guarracino F, Bignami E, Gonfalini M, et al. Transcatheter implantation of an aortic valve: anesthesiological management. *Minerva Anestesiologica*. février 2010;76(2):100–8.
19. Heinze H, Sier H, Schäfer U, Heringlake M. Percutaneous aortic valve replacement: overview and suggestions for anesthetic management. *J Clin Anesth*. août 2010;22(5):373–8.
20. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *New England Journal of Medicine*. 2010; 363(17):1597–607.
21. Guinot P-G, Depoix J-P, Etchegoyen L, Benbara A, Provenchère S, Dilly M-P, et al. Anesthesia and perioperative management of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: analysis of 90 consecutive patients with focus on perioperative complications. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010; 24(5):752–61.
22. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*. 9 juin 2011; 364(23):2187–98.
23. Covello RD, Landoni G, Zangrillo A. Anesthetic management of transcatheter aortic valve implantation: Current Opinion in Anaesthesiology. 2011;24(4):417–25
24. Guinot P-G, Depoix J-P, Tini L, Vahanian A, Desmots J-M, Montravers P, et al. [Transcutaneous aortic valve implantation: Anesthetic and perioperative management]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2011; 30(10):734–42.
25. Leslie K, Short TG. Low bispectral index values and death: the unresolved causality dilemma. *Anesth Analg*. 2011;113(3):660-3.
26. Dehédin B, Guinot P-G, Ibrahim H, Allou N, Provenchère S, Dilly M-P, et al. Anesthesia and perioperative management of patients who undergo transfemoral transcatheter aortic valve implantation: an observational study of general versus local/regional anesthesia in 125 consecutive patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. décembre 2011;25(6):1036–43.
27. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al. Two-Year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *New England Journal of Medicine*. 2012; 366(18):1686–95.
28. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *European Heart Journal*. octobre 2012;33(19):2451–96.
29. Ruggeri L, Gerli C, Franco A, Barile L, Magnano di San Lio MS, Villari N, et al. Anesthetic management for percutaneous aortic valve implantation: an overview of worldwide experiences. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*. 2012;4(1):40–6.
30. Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD, Chamoun NG, Manberg PJ, Saager L, et al. Hospital stay and mortality are increased in patients having a «triple low» of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. *Anesthesiology*. juin 2012;116(6):1195–203.
31. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Osten M, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation: insights on prognostic factors and valve durability from the Canadian multicenter experience. *J Am Coll Cardiol*. novembre 2012;60(19):1864–75.
32. Yamamoto M, Meguro K, Mouillet G, Bergoend E, Monin J-L, Lim P, et al. Effect of Local Anesthetic Management With Conscious Sedation in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *The American Journal of Cardiology*. janvier 2013;111(1):94–9.
33. Chan MTV, Cheng BCP, Lee TMC, Gin T, CODA Trial Group. BIS-guided anesthesia decreases post-operative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol*. janvier 2013;25(1):33–42.
34. Mukherjee C, Ender J, Shanewise JS, Cheung AT. Transcatheter aortic valve replacement: an encounter with innovation in the field of cardiothoracic anesthesiology. *Anesth Analg*. 2013;116(3):517–9.
35. Rex S. Anesthesia for transcatheter aortic valve implantation: an update. *Curr Opin Anaesthesiol*. août 2013;26(4):456–66.
36. Neragi-Miandoab S, Michler RE. A Review of Most Relevant Complications of Transcatheter Aortic Valve Implantation. *ISRN Cardiology*. 2013;2013:1–12

37. Ferrari E, Namasivayam J, Marcucci C, Gronchi F, Berdajs D, Niclauss L, et al. Transapical aortic valve replacement in extreme-risk patients: outcome, risk factors and mid-term results. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2013;43(5):978–85.
38. Oguri A, Yamamoto M, Mouillet G, Gilard M, Laskar M, Eltchaninoff H, et al. Clinical Outcomes and Safety of Transfemoral Aortic Valve Implantation Under General Versus Local Anesthesia: Subanalysis of the French Aortic National CoreValve and Edwards 2 Registry. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(4):602–10
39. Chou W-H, Wang Y-C, Huang H-H, Cheng H-L, Lin Y-S, Wang M-J, et al. Transcatheter aortic valve implantation: Anesthetic experience of retrograde transfemoral approach with CoreValve ReValving System. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*. mars 2014;52(1):2–5.
40. Giuseffi JL, Borges N, Boehm L, Wang L, McPherson J, Fredi J, et al. Delirium and transcatheter aortic valve replacement. *Journal of the American College of Cardiology*. avril 2014;63(12):A1736.
41. Dall'Ara G, Eltchaninoff H, Moat N, Laroche C, Goicolea J, Ussia GP, et al. Local and general anaesthesia do not influence outcome of transfemoral aortic valve implantation. *Int J Cardiol*. 2014;177(2):448–54.
42. Nishimura R. A., Otto C.M. , R.O. Bonow, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 63 (2014), pp. 2438–2488.
43. Otto C M, Prendergast B. Aortic-Valve Stenosis — From Patients at Risk to Severe Valve Obstruction. *N Engl J Med* 2014; 371:744-756.
44. Lonjaret L, Lairez O, Minville V, Geeraerts T. Optimal perioperative management of arterial blood pressure. *Integr Blood Press Control*. 2014;7:49–59
45. Salzberg SP, Corti R, Biaggi P, Grünenfelder J. Le remplacement valvulaire aortique moderne: approche mini-invasive ou TAVI. *Forum Med Suisse* 2014;14(38):702–705.
46. Fröhlich GM, Lansky AJ, Webb J, Roffi M, Toggweiler S, Reinthaler M, et al. Local versus general anesthesia for transcatheter aortic valve implantation (TAVR)--systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2014;12:41
47. O'Sullivan KE, Bracken-Clarke D, Segurado R, Barry M, Sugrue D, Flood G, et al. Is local anesthesia the optimum strategy in retrograde transcatheter aortic valve implantation? A systematic review and meta-analysis. *Thorac Cardiovasc Surg*. septembre 2014; 62(6):489–97.
48. Kertai MD, White WD, Gan TJ. Cumulative duration of "triple low" state of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia is not associated with increased mortality. *Anesthesiology*. 2014; 121(1):18-28.
49. Tse L, Bowering JB, Schwarz SKW, Moore RL, Burns KD, Barr AM. Postoperative delirium following transcatheter aortic valve implantation: a historical cohort study. *Can J Anaesth*. janvier 2015;62(1):22–30.
50. Tully PJ, Roshan P, Rice GD, Sinhal A, Bennetts JS, Baker RA. Change in quality of life after transcatheter aortic valve implantation and aortic valve replacement surgery in Australian patients aged ≥ 75 years: the effects of EuroSCORE and patient operability. *J Geriatr Cardiol*. janvier 2015;12(1):30–6.
51. Petronio AS, Giannini C, De Carlo M, Bedogni F, Colombo A, Tamburino C, et al. Anaesthetic management of transcatheter aortic valve implantation: results from the Italian CoreValve registry. *EuroIntervention*. mars 2015;10(11)
52. Attias D, Maillet J-M, Copie X, Bonnet N, Mesnildrey P, Benvenuti C, et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of high-risk patients treated for severe aortic stenosis prior to and after transcatheter aortic valve implantation availability. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1 mai 2015;47(5):e206–12.
53. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 20 juin 2015; 385(9986):2477–84.
54. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable

- aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 20 juin 2015;385(9986):2485–91.
55. Silva LS, Caramori PRA, Nunes Filho ACB, Katz M, Guaragna JCV da C, Lemos P, et al. Performance of Surgical Risk Scores to Predict Mortality after Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Arq Bras Cardiol*. 31 juillet 2015;
 56. Fournier S., Monney P., Ferrari E., Iglesias J.F., Roguelov C., Zuffi A., Eeckhout E., Muller O. Implantation de valve aortique par voie transcathéter (TAVI): update sur les indications. *Rev Med Suisse* 2015;1197-1202.
 57. Mayr NP, Michel J, Bleiziffer S, Tassani P, Martin K. Sedation or general anesthesia for transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *J Thorac Dis*. septembre 2015;7(9):1518–26.
 58. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, CURRENT AS Registry Investigators, et al. Initial surgical versus conservative strategies in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2015 66: 2827–2838.
 59. Gauthier C, Astarci P, Baele P, Matta A, Kahn D, Kefer J, et al. Mid-term survival after transcatheter aortic valve implantation: Results with respect to the anesthetic management and to the access route (transfemoral versus transapical). *Ann Card Anaesth*. septembre 2015;18(3):343–51
 60. Willingham MD, Karren E, Shanks AM, O'Connor MF, Jacobsohn E, Kheterpal S, et al. Concurrence of Intraoperative Hypotension, Low Minimum Alveolar Concentration, and Low Bispectral Index Is Associated with Postoperative Death. *Anesthesiology*. octobre 2015;123(4):775–85.
 61. Abramowitz Y, Chakravarty T, Jilaihawi H, Kashif M, Zadikany R, Lee C, et al. Comparison of Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients ≥ 90 Years Versus < 90 Years. *American Journal of Cardiology*. octobre 2015;116(7):1110–5.
 62. Kondur A, Briasoulis A, Palla M, Penumetcha A, Mallikethi-Reddy S, Badheka A, et al. Meta-Analysis of Transcatheter Aortic Valve Replacement Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis. *Am J Cardiol*. janvier 2016;117(2):252–7.
 63. Koifman E, Segev A, Fefer P, Barbash I, Sabbag A, Medvedovsky D, et al. Comparison of acute kidney injury classifications in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: Predictors and long-term outcomes: AKI Classifications in Patients Undergoing TAVI. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016; 15;87(3):523-31.
 64. Wickham A, Highton D, Martin D. Care of elderly patients: a prospective audit of the prevalence of hypotension and the use of BIS intraoperatively in 25 hospitals in London. *Perioper Med (Lond)*. 2016; 5:12
 65. Généreux P, Stone G, O'Gara P, Marquis-Gravel G, Redfors B, Giustino G, Pibarot P, Bax J J, Bonow R O, Leon M B. Natural History, Diagnostic Approaches, and Therapeutic Strategies for Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. mai 2016. 67(19): 2263–88.
 66. Kamperidis V, Delgado V, van Mieghem NM, Kappetein AP, Leon MB, Bax JJ. Diagnosis and management of aortic valve stenosis in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2016; 18:469-81.
 67. Zakkari M, Bryan A J, Angelini G D. Aortic stenosis: diagnosis and management. *BMJ* 2016; 355:i5425
 68. Kleiman NS, Maini BJ, Reardon MJ, Conte J, Katz S, Rajagopal V, Kauten J, Hartman A, McKay R, Hagberg R, Huang J, Popma J; CoreValve Investigators. Neurological Events Following Transcatheter Aortic Valve Replacement and Their Predictors: A Report from the CoreValve Trials. *Circ Cardiovasc Interv*. septembre 2016 ;9(9):e003551
 69. Gotzmann M, Bojara W, Lindstaedt M, Ewers A, Bösche L, Germing A, Lawo T, Bechtel M, Laczkovics A, Mügge A. One-year results of transcatheter aortic valve implantation in severe symptomatic aortic valve stenosis. *Am J Cardiol*. 2011 Jun 1; 107(11):1687-92.
 70. Kim CA, Rasania SP, Afilalo J, Popma JJ, Lipsitz LA, Kim DH. Functional status and quality of life after transcatheter aortic valve replacement: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2014 Feb 18;160(4):243-54.