

L'ÉTUDE CLINIQUE DU MOIS

PARTNER-2 : TAVI *versus* chirurgie dans les risques intermédiaires de sténose aortique sévère symptomatique

P. LANCELLOTTI (1), H. KULBERTUS (2)

RÉSUMÉ : La sténose aortique est la valvulopathie la plus fréquemment opérée dans les pays industrialisés. Le remplacement valvulaire aortique est le seul traitement efficace dans les formes sévères symptomatiques. L'étude PARTNER-1 (Placement of Aortic Transcatheter Valves/Mise en place de valves aortiques transcathéters) a récemment prouvé l'efficacité du remplacement valvulaire aortique par voie percutanée (TAVI: Transcatheter Aortic Valve Implantation) chez les patients à haut risque chirurgical ou inopérables. Dans cet article, nous rapportons et discutons les résultats de l'étude PARTNER-2 réalisée chez les patients à risque intermédiaire. PARTNER-2 confirme les données observées dans PARTNER-1, avec un critère d'évaluation principal [taux d'événements combinés, décès ou accident vasculaire cérébral (AVC) invalidant] similaire dans les deux groupes (TAVI *versus* chirurgie). A deux ans, l'incidence de ce critère primaire était de 19,3 % dans le groupe TAVI *versus* 21,1 % dans le groupe chirurgie, soit un risque relatif de 0,89 dans le groupe TAVI. L'analyse de non-infériorité était validée ($p < 0,001$). Le TAVI par voie transfémorale était associé à un plus faible taux de décès ou d'AVC invalidant que la chirurgie ($p = 0,05$), tandis que, dans l'approche transthoracique, le pronostic des patients était similaire dans les deux groupes. Finalement, le TAVI était associé à une incidence moindre de fibrillation auriculaire *de novo*, d'insuffisance rénale aiguë, et d'hémorragies sévères, tandis que l'avantage de la chirurgie se traduisait par moins de fuites paravalvulaires et de complications vasculaires.

MOTS-CLÉS : Sténose aortique - Chirurgie de remplacement valvulaire - TAVI

INTRODUCTION

La sténose aortique est la valvulopathie la plus fréquemment opérée dans les pays industrialisés (1). Elle est le plus souvent d'origine dégénérative et évolue graduellement. L'histoire naturelle de la forme symptomatique est connue de longue date et se caractérise par une limitation progressive de l'autonomie du patient et une mortalité accrue (2, 3). Le remplacement valvulaire aortique est donc indiqué en cas de sténose aortique sévère symptomatique (recommandation de classe I). En l'absence

TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION *VERSUS* SURGICAL AORTIC VALVE REPLACEMENT IN INTERMEDIATE-RISK PATIENTS WITH SEVERE SYMPTOMATIC AORTIC STENOSIS

SUMMARY : Aortic valve stenosis (AS) is the most commonly operated valvular heart disease in developed countries. Aortic valve replacement is the sole effective treatment of symptomatic patients. PARTNER-1 (Placement of Aortic Transcatheter Valves) has recently proved the efficacy of percutaneous aortic valve replacement (TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation) in patients at high surgical risk, or inoperable. In the present article, we report and discuss the results of the PARTNER-2 study in intermediate risk patients. Data from PARTNER-2 confirmed those of PARTNER-1 with a similar rate of combined events (death or disabling stroke) in the TAVI and surgical groups. At 2 years, the Kaplan–Meier event rates were 19.3% in the TAVI group and 21.1% in the surgery group, with a hazard ratio in the TAVI group of 0.89. The non inferiority analysis was validated with a $p < 0.001$. In the transfemoral-access cohort, TAVI resulted in a lower rate of death or disabling stroke than surgery ($p = 0.05$), whereas, in the transthoracic access cohort, outcomes were similar in the two groups. Finally, TAVI was associated with lower rates of new onset atrial fibrillation, acute renal failure, and severe bleeding, whereas surgery resulted in fewer major vascular complications and less paravalvular aortic regurgitation.

KEY-WORDS : Aortic stenosis - Surgical aortic valve replacement - TAVI

de contre-indication ou de risque opératoire élevé, l'approche chirurgicale sous anesthésie générale et circulation extracorporelle reste la méthode de référence (classe IA). Par contre, chez les patients inopérables, ayant une espérance de vie > 1 an, un remplacement valvulaire aortique par voie percutanée, ou TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation), se justifie (classe IB). Le TAVI peut aussi être envisagé (classe IIaB) chez les patients jugés à haut risque chirurgical par l'équipe multidisciplinaire «Heart Team», après prise en compte du risque individuel et des conditions anatomiques (2, 3). Ces recommandations ont été essentiellement émises sur base des études cliniques réalisées avec deux types de prothèses percutanées (4-7) : 1) la valve CoreValve® (Medtronic), bioprothèse porcine péricardique montée sur un stent en Nitinol auto-expansible; 2) la valve Sapien® (Edwards Lifesciences), bioprothèse bovine péricardique montée sur un stent en acier inoxydable déployé par gonflement

(1) Professeur d'Imagerie fonctionnelle en Echocardiographie. GIGA Cardiovascular Sciences, Heart Valve Clinic. Université de Liège. Responsable du Service des Soins intensifs cardiologiques, Service de Cardiologie, CHU de Liège, Belgique.

(2) Professeur Émérite, Université de Liège, Belgique.

d'un ballon de dilatation sous stimulation cardiaque rapide à 150-200/min. Depuis leur apparition (2004 Sapien[®]; 2005 CoreValve[®]), ces deux prothèses ont subi de nombreuses adaptations, ouvrant ainsi le champ à leur utilisation dans des populations à plus faible risque chirurgical. Dans cet article, nous rapportons et discutons les résultats de l'étude PARTNER-2 qui viennent d'être publiés dans le *New England Journal of Medicine* (8).

TAVI VERSUS CHIRURGIE

Le programme PARTNER a été lancé en 2008 par la firme Edwards Lifesciences. L'étude randomisée PARTNER-1 (21 centres aux Etats-Unis, 3 au Canada et 1 en Allemagne) était constituée de deux cohortes de patients (4, 5).

Dans la cohorte A, la sécurité et l'efficacité du TAVI (approche transfémorale ou transapicale avec la valve Sapien[®]) étaient comparées à celles du remplacement valvulaire chirurgical chez des patients à haut risque (score Society of Thoracic Surgeons (STS) de mortalité opératoire > 10 %) souffrant de sténose aortique sévère (4). Les résultats à un an, deux ans et trois ans avaient montré une mortalité similaire dans les deux groupes. Un nombre significativement plus important de complications vasculaires (17,0 *versus* 3,8 % après 30 jours, $p < 0,001$) et d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) (5,5 % *versus* 2,4 % à 30 jours, $p < 0,04$, et 8,3 % *versus* 4,3 % à un an, $p < 0,04$) étaient observés après TAVI, contre davantage d'hémorragies après chirurgie (19,5 % *versus* 9,3 %, $p < 0,001$). Les fuites paravalvulaires (modérées à sévères) étaient plus fréquentes dans le groupe traité par TAVI à 1 et 2 ans (7 % *versus* 1,9 % à 1 an et 6,9 % *versus* 0,9 % à 2 ans, $p < 0,001$) et étaient associées à une augmentation de la mortalité à long terme. A cinq ans, la mortalité de toutes causes était de 67,8 % dans le groupe TAVI et de 62,4 % dans le groupe chirurgical, sans différence statistiquement significative entre les deux. Une détérioration structurelle de la valve nécessitant une ré-intervention chirurgicale n'était observée dans aucun des deux groupes.

Dans la cohorte B, la sécurité et l'efficacité du TAVI (approche transfémorale) étaient comparées à celles de la meilleure prise en charge médicale possible (traitement classique plus valvuloplastie aortique par ballonnet au cas par cas) chez les patients à haut risque. Ceux-ci souffraient de sténose aortique sévère

inopérable pour des raisons anatomiques (malformation de la paroi thoracique, antécédents d'interventions thoraciques répétées, aorte fortement calcifiée – dite «aorte porcelaine», séquelles d'une radiothérapie) ou pour cause de problèmes médicaux connexes graves (5). Dans ce groupe, un traitement par TAVI montrait une réduction de la mortalité absolue à un an de 20 % (30,7 % *versus* 50,7 %, $p < 0,001$) par rapport au traitement standard. Les résultats du traitement par TAVI étaient toutefois plus favorables chez les patients inopérables pour raisons anatomiques (réduction relative de la mortalité de 27,9 %) que chez les patients inopérables pour raisons médicales (réduction de la mortalité de 17,0 %).

L'étude PARTNER-1 a donc prouvé l'efficacité du TAVI chez les patients à haut risque chirurgical (non-infériorité par rapport à la chirurgie) ou inopérables (supérieur au traitement conservateur). Compte tenu de ces résultats, une extension des indications aux patients à risque intermédiaire pourrait-elle se justifier ?

L'ÉTUDE PARTNER-2

L'étude randomisée PARTNER-2 visait à comparer une valve de seconde génération (Sapien XT[™], Edwards Lifesciences) à la chirurgie chez des patients porteurs d'une sténose aortique sévère symptomatique, et présentant un risque chirurgical intermédiaire (score STS moyen : 5,8 %) (8). De décembre 2011 à novembre 2013, 2.032 patients ont été recrutés dans 57 centres Nord-Américains (Etats-Unis et Canada) expérimentés (Tableau I). Le critère d'évaluation principal en intention de traiter et en «per protocole» (4,6 % des patients n'ont pas suivi la procédure prévue, 17 dans le groupe TAVI, et 77 dans le groupe chirurgie) comprenait les décès et les AVC invalidants (score > 2 sur l'échelle de Rankin) à 2 ans.

Lors du recrutement, les patients étaient classés en deux groupes: ceux dont l'anatomie permettait *a priori* une implantation transfémorale ($n = 1.550$; 76,3 %), et ceux chez qui s'imposait un abord transthoracique ($n = 482$; 23,7 %).

Les résultats à 30 jours, un an, et deux ans ont montré un taux d'événements combinés (décès ou AVC) similaire dans les deux groupes (Tableau II). A deux ans, l'incidence du critère primaire était de 19,3 % dans le groupe TAVI *versus* 21,1 % dans le groupe chirurgie, soit un risque relatif de 0,89 dans le groupe TAVI (Figure 1). En analyse «per pro-

TABLEAU I. DONNÉES DES PATIENTS AU COMMENCEMENT DE L'ÉTUDE PARTNER-2

Données	Groupe TAVI (N=1011)	Groupe chirurgical (N=1021)
Age - (an)	81,5 ±6,7	81,7±6,7
Sexe masculin - nbr (%)	548 (54,2)	560 (54,8)
Indice de masse corporelle	28,6 ± 6,2	28,3 ± 6,2
Score de risque STS	5,8 ± 2,1	5,8 ± 1,9
Classe NYHA III ou IV - nbr / nbr total (%)	782/1011 (77,3)	776/1020 (76,1)
Maladie des artères coronaires - nbr (%)	700 (69,2)	679 (66,5)
Infarctus du myocarde antérieur - nbr (%)	185 (18,3)	179 (17,5)
PAC antérieur - nbr (%)	239 (23,6)	261 (25,6)
Intervention coronaire percutanée antérieure - nbr (%)	274 (27,1)	282 (27,6)
Valvuloplastie aortique au ballonnet antérieure - nbr (%)	51 (5,0)	50 (4,9)
Maladie vasculaire cérébrale - nbr (%)	325 (32,1)	317 (31,0)
Maladie vasculaire périphérique - nbr (%)	282 (27,9)	336 (32,9)
Diabète sucré - nbr (%)	381 (37,7)	349 (34,2)
BPCO - nbr (%)		
Toutes	321 (31,8)	306 (30,0)
Oxygène-dépendantes	34 (3,4)	32 (3,1)
Créatinine >2 mg/dl - nbr (%)	51 (5,0)	53 (5,2)
Fibrillation auriculaire - nbr (%)	313 (31,0)	359 (35,2)
Pacemaker permanent - nbr (%)	118 (11,7)	123 (12,0)
Etat fragile - nbr/nbr total (%)		
Temps du test de marche de 5 mètres > 7 sec	416/936 (44,4)	481/901 (46,4)
Albumine sérique < 3,5 g/dl	150/988 (15,2)	140/951 (14,7)
Maladie hépatique - nbr (%)	19 (1,9)	26 (2,5)
Surface valvulaire aortique - cm ²	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2
Gradient moyen - mmHg	44,9 ± 13,4	44,6 ± 12,5
Fraction d'éjection ventriculaire gauche - %	56,2 ± 10,8	55,3 ± 11,9
Régurgitation mitrale sévère ou modérée - nbr/nbr total (%)	151/899 (16,8)	171/894 (19,1)
Il n'y avait pas de différence significative entre les données des groupes au départ, excepté pour les maladies valvulaires périphériques (p = 0,02) et la fibrillation auriculaire (p = 0,05). BPCO = bronchopneumopathie chronique obstructive, Nbr= nombre, PAC = pontage aorto-c coronaire.		

tocole», ce risque relatif était de 0,87. Considérés isolément, les taux de décès (TAVI : 16,7 % *versus* chirurgie : 18 %) et d'AVC invalidants (TAVI : 6,2 % *versus* chirurgie : 6,4 %) étaient également équivalents dans les deux groupes. L'analyse de non-infériorité était validée avec un p < 0,001.

Dans la cohorte de patients implantables par voie transfémorale, l'incidence du critère primaire était en faveur du TAVI en intention de traiter (risque relatif 0,79; p = 0,05; Figure 2) et en analyse «per protocole» (risque relatif 0,78; p = 0,04). Dans la cohorte des patients implantables par voie transthoracique, l'incidence du critère primaire n'était pas significativement différente entre patients implantés et patients opérés (p = 0,47).

A 30 jours, le taux de complications vasculaires majeures était significativement plus important dans le groupe TAVI (7,9 % *versus*

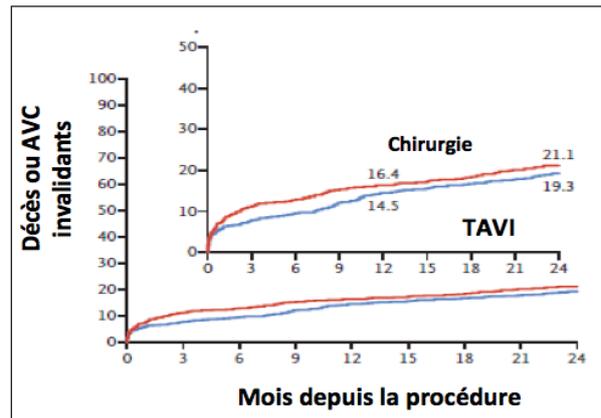


Figure 1. Courbes de survie sans événements combinés (décès ou accident vasculaire cérébral (AVC) invalidant). N.B. Les secondes courbes, insérées, représentent les mêmes données, mais avec amplification de l'axe des y.

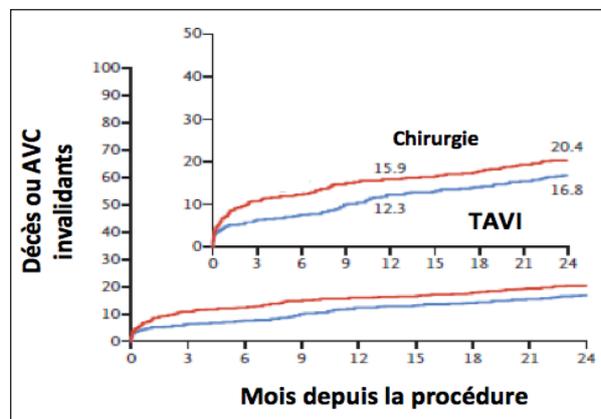


Figure 2. Courbes de survie sans événements combinés (décès ou accident vasculaire cérébral (AVC) invalidant) dans le groupe avec implantation par voie transfémorale. N.B. Les secondes courbes, insérées, représentent les mêmes données, mais avec amplification de l'axe des y.

TABLEAU II. CRITÈRES D'ÉVALUATION CLINIQUE À 30 JOURS ET À 2 ANS DANS LE GROUPE TAVI ET DANS LE GROUPE CHIRURGICAL DE L'ÉTUDE PARTNER-2

Résultats	30 jours			2 ans		
	Groupe TAVI (N=1.011)	Groupe chirurgical (N=1.021)	Valeur P	Groupe TAVI (N=1.011)	Groupe chirurgical (N=1.021)	Valeur P
Décès ou AVC invalidant	62 (6,1)	80 (8,0)	0,11	192 (19,3)	202 (21,1)	0,33
Décès toutes causes	39 (3,9)	41 (4,1)	0,78	166 (16,7)	170 (18,0)	0,45
Décès de cause cardiaque	33 (3,3)	32 (3,2)	0,92	97 (10,1)	104 (11,3)	0,38
Décès non cardiaque	6 (0,6)	9 (0,9)	0,41	69 (7,4)	65 (7,4)	0,98
Événements neurologiques						
- Tous	64 (6,4)	65 (6,5)	0,94	121 (12,7)	103 (11,0)	0,25
- Accident ischémique transitoire	9 (0,9)	4 (0,4)	0,17	34 (3,7)	20 (2,3)	0,09
- Accident vasculaire cérébral (AVC)	55 (5,5)	61 (6,1)	0,57	91 (9,5)	85 (8,9)	0,67
- AVC invalidant	32 (3,2)	43 (4,3)	0,2	59 (6,2)	61 (6,4)	0,83
- AVC non invalidant	23 (2,3)	18 (1,8)	0,43	33 (3,4)	27 (2,9)	0,51
Réhospitalisation	64 (6,5)	62 (6,5)	0,99	183 (19,6)	156 (17,3)	0,22
Décès toutes causes ou réhospitalisation	99 (9,8)	101 (10,2)	0,78	303 (30,5)	281 (29,6)	0,67
Décès toutes causes, AVC ou réhospitalisation	140 (13,9)	153 (15,3)	0,37	344 (34,6)	326 (33,9)	0,75
Infarctus du myocarde	12 (1,2)	19 (1,9)	0,22	33 (3,6)	37 (4,1)	0,56
Complications vasculaires majeures	80 (7,9)	51 (5,0)	0,008	86 (8,6)	55 (5,5)	0,006
Hémorragie invalidante ou mettant la vie en danger	105 (10,4)	442 (43,4)	<0,001	169 (17,3)	471 (47,0)	<0,001
Atteinte rénale majeure	13 (1,3)	31 (3,1)	0,006	36 (3,8)	57 (6,2)	0,02
Fibrillation auriculaire <i>de novo</i>	91 (9,1)	264 (26,4)	<0,001	110 (11,3)	273 (27,3)	<0,001
Nouveau pacemaker	85 (8,5)	68 (6,9)	0,17	114 (11,8)	96 (10,3)	0,29
Endocardite	0	0	-	11 (1,2)	6 (0,7)	0,22
Réintervention sur la valve aortique	4 (0,4)	0	0,05	13 (1,4)	5 (0,6)	0,09
Obstruction coronaire	4 (0,4)	6 (0,6)	0,53	4 (0,4)	6 (0,6)	0,53

Les résultats correspondent au nombre de patients avec les pourcentages entre parenthèses.

5 %; p = 0,008). La chirurgie était aussi associée à moins de fuites paravalvulaires (5 % *versus* 22,5 % de régurgitations faibles). Dans le groupe TAVI, la présence de régurgitations modérées à sévères (3,7 %) ressortait comme un élément prédicteur de mortalité à 2 ans. En revanche, un certain nombre de facteurs pronostiques secondaires étaient identifiés en faveur du TAVI: taux d'insuffisance rénale aiguë plus faible (1,3 % *versus* 3,1 %; p = 0,006), moins d'hémorragies sévères (10,4 % *versus* 43,3 %; p < 0,001), moins de fibrillations auriculaires *de novo* (9,1 % *versus* 26,4 %; p < 0,001), et une durée de séjour aux soins intensifs moindre (médiane: 2 *versus* 4 jours, p < 0,001). A 30 jours et à 2 ans, la surface valvulaire évaluée

en échocardiographie était significativement plus importante dans le groupe TAVI (gradient transvalvulaire plus faible). La nécessité d'une implantation nouvelle d'un stimulateur cardiaque dans les 30 jours suivant la procédure était similaire dans les deux groupes (TAVI : 8,5 % *versus* chirurgie : 6,9 %, p = 0,17).

PLACE DU TAVI DANS LES RISQUES INTERMÉDIAIRES

Les résultats rapportés dans l'étude PARTNER-2 confirment les données observées dans PARTNER-1. Le TAVI représente donc une alternative thérapeutique de choix chez les patients porteurs d'une sténose aortique sympto-

matique à haut risque de décès ou de complications majeures sous chirurgie conventionnelle. PARTNER-2 semble aussi plaider en faveur d'un élargissement du TAVI vers les patients à moindre risque chirurgical, en particulier s'ils présentent des caractéristiques cliniques et vasculaires rendant possible l'approche transfémorale. En effet, si les données de PARTNER-2 sont globalement la non-infériorité par rapport à la chirurgie, ce résultat évolue vers la supériorité en termes de décès et d'AVC chez les patients implantés par voie transfémorale. Cette évolution témoigne de plusieurs facteurs, dont probablement une plus grande expérience des opérateurs et un meilleur profil du système d'implantation réduisant les complications liées à la procédure. Cette nuance en fonction de la voie d'abord nécessite, cependant, d'être confirmée, puisque PARTNER-2 n'avait pas la puissance pour une telle analyse de sous-groupes. La voie transthoracique, associée à un risque similaire ou augmenté par rapport à la chirurgie, ne devrait probablement pas être privilégiée dans cette population à risque intermédiaire.

Les complications procédurales telles que les AVC, les complications vasculaires, les fuites paravalvulaires et les troubles de la conduction observés dans PARTNER-1 étaient un sujet d'inquiétude pour étendre l'utilisation du TAVI aux sujets à risque intermédiaire. Dans PARTNER-2, l'utilisation du nouveau modèle Sapien XT[®], associée à une diminution marquée du calibre des introducteurs, a permis une diminution de l'incidence des fuites paravalvulaires (3,7 % *versus* 7 % de fuites modérées à sévères dans PARTNER-1) et des complications vasculaires (7,9 % *versus* 17 % dans PARTNER-1). La chirurgie restait cependant avantageuse pour ces deux types de complications dans les deux études. Tout comme dans PARTNER-1, la présence d'une fuite paravalvulaire modérée à sévère (pas les formes minimales) était associée à une surmortalité à 2 ans, témoignant de la nécessité d'identifier les facteurs prédictifs de régurgitation valvulaire.

La bonne surprise de PARTNER-2, probablement secondaire à l'amélioration du système d'implantation, à une prise en charge plus drastique des épisodes de fibrillation auriculaire, et à une meilleure standardisation du traitement antiagrégant (clopidogrel et aspirine) et anticoagulant pendant la procédure, était un taux similaire d'AVC invalidants après TAVI et chirurgie. Finalement, le TAVI était aussi asso-

cié à moins de complications générales (fibrillation auriculaire *de novo*, insuffisance rénale aiguë, hémorragies sévères), et à un séjour plus court en soins intensifs. Comme la surface valvulaire post-TAVI est plus grande, on peut s'attendre à un plus faible taux de discordance «patient-prothèse» (prothèse de petite taille par rapport à la surface corporelle), facteur de mauvais pronostic dans sa forme sévère.

Les résultats de PARTNER-2, très attendus par la communauté cardiologique, avaient quelque peu été anticipés par les données de certains registres observationnels. Sur base de ces derniers, l'implantation percutanée s'était déjà ouverte au risque intermédiaire dans certains pays. Compte tenu des bons résultats immédiats de faisabilité et d'efficacité à moyen terme observés dans PARTNER-2, il faut s'attendre à une extension des indications des TAVI, surtout si l'étude SURTAVI (Safety and Efficacy Study of the Medtronic CoreValve[®] System in the Treatment of Severe, Symptomatic Aortic Stenosis in Intermediate Risk Subjects Who Need Aortic Valve Replacement), dont l'inclusion vient de se terminer, se révèle positive. Néanmoins, avant d'étendre le TAVI aux patients à moindre risque chirurgical, il faudra aborder la question de la longévité des valves percutanées, encore inconnue à l'heure actuelle, et celle des patients concernés, chez qui une grande partie de la mortalité à moyen terme est imputable aux comorbidités extracardiaques et à la fragilité (9). Par conséquent, cette étape devra passer obligatoirement par: 1) la confirmation des résultats de PARTNER-2; 2) une réduction des complications graves; 3) une meilleure sélection des patients, notamment sur les critères anatomiques et d'abord vasculaire; 4) une meilleure appréhension de la durabilité des prothèses implantées.

CONCLUSION

L'étude PARTNER-2 ouvre de nouvelles perspectives dans la prise en charge des patients porteurs d'une sténose aortique sévère invalidante. Le TAVI représente actuellement une intervention relativement sûre, même chez les patients à risque intermédiaire. Les taux de succès procéduraux sont élevés (86-100 %) et le risque de décès ou d'AVC est similaire, voire moindre par rapport à la chirurgie en cas d'approche transfémorale. Cette dernière devrait donc être systématiquement privilégiée. Ces résultats pourraient ouvrir la voie à un élargissement des indications du TAVI, sous réserve de

données complémentaires, de la simplification des techniques d'implantation, d'une diminution du calibre des introducteurs et de l'amélioration du profil des prothèses. Les nouvelles valves Recapturable CoreValve EVOLUT R® et Sapien 3® s'inscrivent dans cette vision évolutive de la technique (10-12). Rappelons, toutefois, que le remboursement du TAVI en Belgique est limité aux patients inopérables ou à haut risque chirurgical. Nous sommes donc encore loin du patient à risque modéré.

BIBLIOGRAPHIE

- Dulgheru R, Pibarot P, Sengupta PP, et al.— Multimodality imaging strategies for the assessment of aortic stenosis: viewpoint of the Heart Valve Clinic International Database (HAVEC) Group. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016, **9**, e004352.
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al.— Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2012, **33**, 2451-2496.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al.— 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 2014, **63**, 2438-2488.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al.— Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2011, **364**, 2187-2198.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, et al.— Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*, 2010, **363**, 1597-1607.
- Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al.— Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*, 2014, **370**, 1790-1798.
- Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, et al.— Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. *J Am Coll Cardiol*, 2014, **63**, 1972-1981.
- Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al.— PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*, 2016, **374**, 1609-1620.
- Moat NE. — Will TAVR become the predominant method for treating severe aortic Stenosis ? *N Engl J Med*, 2016, **374**, 1682-1683.
- Manoharan G, Walton AS, Brecker SJ, et al.— Treatment of symptomatic severe aortic stenosis with a novel resheathable supra-annular self-expanding transcatheter aortic valve system. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, **8**, 1359-1367.
- Piazza N, Martucci G, Lachapelle K, et al.— First-in-human experience with the Medtronic CoreValve Evolut R. *EuroIntervention*, 2014, **9**, 1260-1263.
- Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, et al.— Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet*, 2016, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30073-3.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Professeur P. Lancellotti, Université de Liège, Service de Cardiologie, CHU de Liège, Site Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
Email : plancellotti@chu.ulg.ac.be