

ANNEE 2019

N°

TITRE DE LA THESE

**IMPACT DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE ET DU RECOURS A LA DIALYSE SUR LES
RESULTATS APRES IMPLANTATION D'UNE PROTHESE AORTIQUE PAR VOIE PERCUTANEE:
UNE SOUS ANALYSE DU REGISTRE FRANCE TAVI**

**IMPACT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE AND DIALYSIS ON THE OUTCOMES OF
TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION : RESULTS FROM THE FRANCE TAVI
REGISTRY**

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 11/07/2019

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par CHENNA Yacine

Né le 18/04/1991

à Longeville-lès-Metz (57)

AVERTISSEMENT

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

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics

ANNEE 2019

N°

TITRE DE LA THESE

**IMPACT DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE ET DU RECOURS A LA DIALYSE SUR LES
RESULTATS APRES IMPLANTATION D'UNE PROTHESE AORTIQUE PAR VOIE PERCUTANEE:
UNE SOUS ANALYSE DU REGISTRE FRANCE TAVI**

**IMPACT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE AND DIALYSIS ON THE OUTCOMES OF
TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION : RESULTS FROM THE FRANCE TAVI
REGISTRY**

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 11/07/2019

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par CHENNA Yacine

Né le 18/04/1991

à Longeville-lès-Metz (57)

Année Universitaire 2018-2019
au 1^{er} Avril 2019

Doyen :
Assesseurs :

M. Marc MAYNADIÉ
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
Mme Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
M.	Alain	BERNARD	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	ORL
M.	Alain	BRON	Ophtalmologie
M.	Laurent	BRONDEL	Physiologie
Mme	Mary	CALLANAN	Hématologie type biologique
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Pascal	CHAVANET	Maladies infectieuses
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophtalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Serge	DOUVIER	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSELL	Médecine légale et droit de la santé
M.	Pierre	FUMOLEAU	Cancérologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Vincent	GREMEAUX	Médecine physique et réadaptation
(Mise en disponibilité du 12 juin 2017 au 11 juin 2019)			
M.	Pierre Grégoire	GUINOT	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie

M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépto-gastroentérologie
M.	Romarc	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie
M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépto-gastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIÉ	Hématologie – transfusion
M.	Marco	MIDULLA	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
M.	Klaus Luc	MOURIER	Neurochirurgie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	PAGES	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	PHILIPPE	Génétique
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAY	Médecine d'urgence
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	Médecine et santé au travail
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Bernard	BONIN (Surnombre jusqu'au 31/08/2019)	Psychiatrie d'adultes
M.	Philippe	CAMUS (Surnombre jusqu'au 31/08/2019)	Pneumologie
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL (Surnombre jusqu'au 31/08/2020)	Médecine physique et réadaptation
M.	Maurice	GIROUD (Surnombre jusqu'au 31/08/2019)	Neurologie

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

			Discipline Universitaire
M.	Jean-Louis	ALBERINI	Biophysiques et médecine nucléaire
Mme	Lucie	AMOUREUX BOYER	Bactériologie
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
M.	Benjamin	BOUILLET	Endocrinologie
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie, psychologie médicale
Mme	Marie-Lorraine	CHRETIEN	Hématologie
M.	Damien	DENIMAL	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Vanessa	COTTET	Nutrition
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
Mme	Ségolène	GAMBERT-NICOT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Marjolaine	GEORGES	Pneumologie
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
M.	Charles	GUENANCIA	Physiologie
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	LEGRAND	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
M	Maxime	SAMSON	Médecine interne
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Laurent	BEDENNE	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	Jean-François	BESANCENOT	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	François	BRUNOTTE	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	Jean	CUISENIER	(01/09/2018 au 21/08/2021)
M.	Jean-Pierre	DIDIER	(01/11/2018 au 31/10/2021)
Mme	Monique	DUMAS-MARION	01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Jean	FAIVRE	(01/09/2018 au 21/08/2021)
M.	Claude	GIRARD	(01/01/2019 au 31/12/2022)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2016 au 31/08/2019)
M.	François	MARTIN	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(01/09/2017 au 31/08/2020)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jean-Noël	BEIS	Médecine Générale
----	-----------	-------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Anne	COMBERNOUX -WALDNER	Médecine Générale
M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Benoit	DAUTRICHE	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Lucie	BERNARD	Anglais
M.	Didier	CARNET	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anais	CARNET	Anglais
M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
Mme	Virginie	ROUXEL	Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	LIRUSSI	Toxicologie
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Médecine



L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : Pr. COTTIN Yves , Service de cardiologie , CHU de Dijon

Membres : Pr REBIBOU Jean-Michel, Service de néphrologie, CHU de Dijon

Pr LORGIS Luc, Service de cardiologie, CHU de Dijon

Dr BUFFET Philippe , Service de cardiologie , CHU de Dijon

Dr POMMIER Thibaut , Service de cardiologie , CHU de Dijon

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

A Monsieur le Professeur Yves COTTIN, vous me faites l'honneur de présider mon jury. Je vous remercie de m'avoir permis de réaliser ce travail dans de bonnes conditions , ainsi que pour votre investissement dans le service et pour la formation de qualité que nous avons reçu.

A Monsieur le Professeur Jean-Michel REBIBOU, vous me faites l'honneur de faire partie de mon jury et de juger mon travail à travers l'œil avisé des néphrologues.

A Monsieur le Docteur Philippe BUFFET, vous me faites l'honneur de juger mon travail. Merci pour ce que ce tu m'as enseigné durant ces années d'internat. Merci pour l'apprentissage de la lecture des films de coronarographies durant les visites à l'USIC.

A Monsieur le Professeur Luc LORGIS , vous me faites l'honneur d'avoir dirigé mon travail. Vous avez toujours été disponible pour ce travail, et il n'aurait pas pu aboutir sans votre investissement. Merci pour votre bonne humeur et vos enseignements. Merci pour votre niveau footballistique qui nous permet de gagner à chaque fois.

A Monsieur le Dr Thibaut POMMIER, c'est un véritable honneur que tu fasses parti de mon jury de thèse. Merci pour ce semestre au C1 , pour ta joie permanente, tes conseils avisés et ton style vestimentaire irréprochable. Merci pour tes qualités de footballeur qui nous permettront une nouvelle victoire .

Aux attachés de recherche clinique du service de cardiologie et en particulier à Anaïs Hamon pour ton implication dans mon travail , ta gentillesse et ton sérieux qui ont contribué à rendre ce travail faisable.

Au service de cardiologie de l'hôpital d'Auxerre qui a vu mon évolution durant mon internant de cardiologie , de mon premier semestre à mon dernier semestre.

A toute l'équipe de cardiologie du CHU de Dijon , au personnel soignant qui nous permettent de travailler dans la joie et la bonne humeur .

A mes co-internes pour avoir participé à rendre toutes ces années agréables et enrichissantes. Mention spéciale pour Brahim et Saliman , mes frères de tacos. A Rémy et Gautier , mes potos d'Auxerre.

A ma team USIC , Guillaume et Sophie , pour ces 6 mois de galère.

A ma team de réa auxerroise, Jean Marc , Benjamin et Xavier : je n'oublierais pas de vous envoyer une box Chenna à l'occasion.

A Thibaut POMMIER , alias le Tupac de la cardiologie . Pour ce premier semestre au CHU qui n'aurait pas eu la même saveur si tu n'avais pas été mon co-interne . Pour notre hymne « zinedine zidaane » , tes folies vestimentaires , ta rigueur dans les PMSI .

A l'équipe du CHU de Saint ETIENNE , tout particulièrement l'équipe de rythmologie , pour votre gentillesse , vos compétences exceptionnelles. Vous avez fait de moi un vert d'adoption pendant 6 mois .

A mes aînés ,

Zinedine STAMBOUL , merci pour tout ce que tu m'as enseigné , merci pour tes visites en roue libre .

Zinedine POROT , merci pour ton soutien , merci pour ce premier dimanche de garde , merci pour tes conseils de qualité.

Mourad, merci de m'avoir conseillé la cardiologie Dijonnaise et merci de toujours être positif . C'est un immense plaisir de travailler avec toi.

Marie , merci pour ta gentillesse , ta bonne humeur , tes bons conseils.

Fabien , merci pour ce que tu m'as enseigné durant mon internat , merci de nous avoir fait confiance pour la gestion des pmsi.

Charles , merci pour ta confiance, tes conseils et tes idées de travaux.

Mais aussi Abbass, Raphael (on peut parier quand tu veux), Basile , Clémence , Nicolas , Cliff (professeur) et Laurent, c'est un plaisir d'avoir travaillé à vos côtés.

A tous les autres praticiens hospitaliers qui m'ont formé et transmis leur savoir : Isabelle, Carole, Aurélie, Julien, Thibault, Géraldine , Pr Gabriel Laurent , Dr Eicher .

A ma famille ,

Mes parents sans qui rien n'aurait été possible . Vous nous avez permis de réussir , vous nous avez toujours enseigné la rigueur et nous n'avons jamais manqué de rien. Vous m'avez soutenu dans les moments les plus difficiles (aller-retour à Nancy), si j'en suis là aujourd'hui c'est grâce à vous .

A mes frères et sœurs , Sid-Ali , Linda et Fayssal . Vous avez toujours été là pour moi dans les bons moments comme dans les mauvais . Je suis désolé , on dit toujours qu'il y a un enfant meilleur que les autres dans une famille et il se trouve que c'est moi ...

A mes oncles et tantes , à ma famille en Algérie.

A mes amis d'enfance, Yannis (« jeu de jambes») toujours présent dans les bons moments et les galères , Allaoua l'international algérien , Walid le numéro 10 fada du petit pont , Jason le v1d et aventurier.

A mes amis toujours présent depuis l'externat , Kursat , Merwan et Amine , sans qui l'externat n'aurait pas été pareil. Je ne peux plus laisser mon imagination s'exprimer comme avant (scénario man).

A Sarah ,

La plus belle rencontre de ma vie , tu as toujours été présente pour moi et ton soutien à tout moment a été pour moi une incroyable force.
Ta gentillesse, ton intelligence , ta beauté , ton énergie constante , font de moi un homme heureux .

Il est très difficile de remercier toutes les personnes qui ont contribué à mon parcours car elles sont nombreuses .

J'en oublie certainement et je m'en excuse.

Table of contents

List of tables	12
List of figures	13
Abbreviations List	14
Introduction	15
Methods	16
<i>Study population and definitions</i>	
<i>TAVI</i>	
<i>Statistical methods</i>	
Results	19
<i>Population characteristics</i>	
<i>Echocardiographic and Procedural characteristics</i>	
<i>Outcomes: In-hospital outcomes</i>	
<i>30 days outcomes</i>	
<i>1-year outcomes</i>	
<i>Predictors of mortality among CKD patients</i>	
<i>Incidence, predictors and prognostic impact of dialysis</i>	
Discussion	23
<i>Limitations</i>	
Conclusion	27
Bibliography	29
Appendices	32

List of Tables

Table 1. Baseline characteristics of the study population undergoing transcatheter aortic valve . (page 36)

Table 2. Baseline echocardiographic and procedural data of the study population. (page 37)

Table 3. In Hospital and follow-up outcomes to transcatheter aortic valve procedure according to CKD status. (page 38)

Table 4. Uni and multivariate analysis for predictors of in-hospital death after TAVI procedure. n=12410 (page 39)

Table 5. Uni and multivariate analysis for predictors of 30-days death after TAVI procedure. n=10796 (page 40)

Table 6. Uni and multivariate analysis for predictors of 1 year all-cause death after TAVI procedure. n=6949 (page 41)

Table 7. Uni and multivariate analysis for predictors of 1 year CV death after TAVI procedure. n=6949 (page 42)

Table 8. Uni and multivariate analysis for predictors of dialysis after TAVI procedure. n=10796 (page 43)

List of Figures

Figure 1. Flow Chart (page 32)

Figure 2. Kaplan-Meier for in-Hospital death according to the CKD status (page 33)

Figure 3. Kaplan Meier for 30-days all-cause and CV death according to the CKD status (page 34)

Figure 4. Kaplan Meier for 1-year all-cause and CV death according to the CKD status (page 35)

Abbreviations List

AF : Atrial Fibrillation

AKI : Acute Kidney Injury

BMI : Body Mass Index

CKD : Chronic Kidney Disease

CV : CardioVascular

eGFR : Estimate Glomerular Filtration Rate

ESRD : End Stage Renal Disease

FU : Follow-Up

HR : Hazard Ratio

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

LV : Left Ventricular

LVEF : Left Ventricular Ejection Fraction

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

MI : Myocardial Infarction

NYHA : New York Heart Association

PCI : Percutaneous Coronary Intervention

SD : Standard Deviation

TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation

TAVR : Transcatheter Aortic Valve Replacement

Impact of chronic kidney disease and dialysis on the outcomes of transcatheter aortic valve implantation: results from the FRANCE TAVI registry.

Introduction

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is now a well-established treatment for symptomatic aortic stenosis in high and intermediate risk patients, and studies demonstrated that TAVI is a safe and effective alternative to surgical aortic valve replacement (1-3). Aortic stenosis is among the most frequent complication of renal dysfunction with premature aortic valve calcification due to accumulation of calcium phosphate precipitates in ectopic places such as cardiac valves (4,5). The presence of pre-existing chronic kidney disease (CKD) is known to be a factor predisposing patients to AKI following cardiothoracic surgery (6). CKD has been shown to increase the risk of mortality following surgical valve replacement, and is correlated with worse outcome following TAVI (7). Both scoring systems, the European system for cardiac operative risk evaluation (EUROSCORE) and the Society of Thoracic Surgeons (STS) score included renal function parameters to evaluate the risk of mortality in cardiac surgery (8,9). To date, the main pre-procedural variables identified as independent predictors of mortality after TAVI include male sex, low body mass

index, aortic valve gradient, LV dysfunction, pulmonary disease and prior vascular surgery. We aimed to confirm whether pre-existing CKD is associated with bad outcomes after TAVI, and to identify the predictors of post procedural dialysis and the prognosis impact for patients of the need for dialysis. This study is a sub-analysis of the FRANCE TAVI registry (10).

Methods

Study population and definitions

TAVI performed in 48 centers across France between January 2013 and December 2015 were prospectively included in the FRANCE TAVI (French Transcatheter Aortic Valve Implantation) registry (10). 12804 patients were prospectively included, and 394 patients were excluded from our analysis because of missing data for serum creatinine. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated by the simplified Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula ($186 \times (\text{creatinin } (\mu\text{mol/l}) \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{age}^{-0,203} \times 0,742$ if women). Patients were divided into two groups defined by their eGFR : those with CKD stage 3,4,5 or dialysis (moderate-advanced CKD (chronic kidney disease) group 2, $\text{eGFR} < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) and those with CKD stage 2 or 1 (Group 1, $\text{eGFR} > 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) as defined by the Renal Association for CKD stages (11).

The complications and cause of death after TAVI was defined according the valve Academic Research Consortium 2 consensus document (12). Cardiovascular death is defined as following: death due to a cardiac cause (e.g. myocardial infarction, cardiac tamponade, worsening heart failure); death caused by a non-coronary vascular conditions such as neurological events, pulmonary embolism, ruptured aortic aneurysm, dissecting aneurysm, or other vascular disease ; All procedure-related deaths, including those related to a complication of the procedure or treatment for a complication of the procedure ; All valve-related deaths including structural or non-structural valve dysfunction or other valve-related adverse events ; Sudden or unwitnessed death ; Death of unknown cause . Follow up was obtained by medical examination or telephone to the patients at 30 days, and 1 year after the TAVI procedure. We determine the vital status according to civil status and INSEE. The flow chart of this study is available in figure 1. 1068 patients at 30 days, and 3755 patients at 1 year were considered as lost to follow up due to missing data about vital status or medical examination.

TAVI

The technical aspects of the TAVI procedure have been previously reported in details. In brief, two TAVI systems are commercially available: a self-expandable prosthesis (the Medtronic CoreValve[®] ReValving System; Medtronic,

Minneapolis, MN, USA) and a balloon-expandable prosthesis (the Edwards SAPIEN valve; Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA). No pre-specified recommendations were made regarding the use of a transfemoral, transapical, or subclavian approach.

Statistical methods

All statistical analyses were performed using the SPSS software, Version 12.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA.). Continuous variables were expressed as either mean \pm SD or median, depending on variable distribution. Categorical data were expressed as a percentage of the total. The two groups were compared using χ^2 test for categorical covariates. Associations of renal function with the endpoints were assessed using a Cox regression model. For this purpose, renal function was categorized into CKD 3 to 5, using CKD 1+2 as the reference based on several previous study that identified CKD stage 3-5 as a potent independent predictor of worse outcomes after TAVI. The Kaplan-Meier method was used to estimate cumulative mortality rates in the groups. Mortality rates for in-hospital, and at the 30-day and one-year time periods were also calculated for each group, and compared using the log-rank test. Cox regression models were used to determine the independent risks of renal function for the following endpoints in the two groups: cumulative mortality in-hospital, at 30 days and one-year, major bleeding, and dialysis. Variables used in the multivariate model were those

whose p-values were <0.10 in univariate analysis. The logistic EuroSCORE was removed from the multivariable models prediction for mortality after considering multicollinearity. All statistical tests were two-sided, and a p-value <0.05 was considered significant.

Results

Population characteristics

Among the 12410 patients included in the final analysis, 6144 patients (49.5%) were classified as CKD stage 1-2 (group 1) and 6266 patients (50.5%) as CKD stage 3-5 (group 2) including 235 patients (1.9%) on dialysis. Baseline characteristics of the study population divided by CKD group are presented in Table 1. Group 2 patients were older (85 vs 84 years, $p<0.001$), predominantly female (54% vs 48%, $p<0.001$) and incidence of diabetes mellitus was significantly more important (29% vs 22%, $p<0.001$). NYHA 3-4 was significantly more observed in group 2 patients (69% vs 60%, $p<0.001$). There was no difference between the two groups about BMI (25,9 vs 25,7 kg/m^2 , $p=0.847$). Compared with group 1, group 2 patients had more history of PCI (32% vs 27%, $p<0.001$), a higher Logistic EuroSCORE (17 vs 13, $p<0.001$) and a lower creatinine clearance (45 vs 76, $p<0.001$), but less history of bypass graft (10% vs 12%, $p=0.003$), more peripheral vascular disease (24% vs 20%, $p<0.001$), more permanent AF (34% vs 26%,

p<0.001), and more permanent pacemaker (16% vs 11%, p<0.001). However, we found no difference between the two groups regarding the history of prior MI, stroke or chronic obstructive pulmonary disease.

Echocardiographic and Procedural characteristics

Baseline echocardiographic and procedural data of the study population divided by CKD group are displayed in table 2. Group 2 patients were more likely to present with a lower mean aortic gradient (46 vs 48 mmHg, p<0.001), a lower LVEF (53 vs 56%, p<0.001). However, we found no difference between the two groups about the aortic valve area (0.69 vs 0.69 cm², p=0.851). Ratio of severe (>2) aortic regurgitation (4 vs 2%, p<0.001) and mitral regurgitation (169 vs 127 patients, p=0.01) were significantly higher in the group 2 population. Procedural success rate was high (95%) and strictly identical in the two groups (p=0.512). Regarding the TAVI procedure, there was no significant difference between groups about the percutaneous femoral approach (82% vs 83%, p=0.071), the surgical approach (18% vs 17%, p= 0.072), the balloon-expandable prosthesis used (63% vs 65%, p= 0.155) and the Kerma (531 vs 530 Gy, p=0.550). Moreover, there was no difference about the contrast volume between the two groups (124 vs 130 ml, p=0.157).

Outcomes

In-hospital outcomes. 546 patients (4.4%) died before discharged. As shown in the Kaplan Meier curves for in hospital death according to the CKD status, the group 2 patients had a significantly higher in hospital death (5.3 vs. 3.5%, $p<0.001$) (figure 2). Such patients had also a longer in hospital stay (9 vs 8 days, $p<0.001$), a higher rate of major bleeding (6% vs 4.3%, $p<0.001$). However, we found no significantly difference between the two groups about occurrence of post-procedural myocardial infarction (0.2% v 0.2%, $p=0.845$), stroke (1.97% vs 1.93%, $p=0.897$), tamponade (2% vs 1.9%, $p=0.565$), annulus rupture (0.4% vs 0.5%, $p=0.599$) or implantation of permanent pacemaker (15% vs 14.7% $p=0.650$) (Table 3).

30 days outcomes. Follow-up was complete for 10796 patients. 92 (0.8%) deaths were recorded in patients alive at discharge in this study period. Again, and as shown in the Kaplan Meier curves for 30 days all cause and CV death according to the CKD status, the group 2 patients had a significantly higher all cause death (1.13% vs 0.6%, $p=0.002$) and cardiovascular death (0.81% vs 0.34%, $p=0.002$) (figure 3). However, we found no difference between the two groups about the

occurrence of stroke (0.7% vs 1%, $p=0.830$), major bleeding (0.2% vs 0.2%, $p=0.677$) or need of dialysis (0.1% vs 0%, $p=0.194$).

1-year outcomes. At 1 year, follow-up was complete for 6949 patients, with no statistical difference among demographic or procedural characteristics with the cohort of patients lost to FU. 753 patients (10.8%) died during this period. Compared with group 1, group 2 patients had a higher all-cause mortality at 1 year (13.3% vs 8.35%, $p<0.001$) and higher CV death (8.8% vs 5.2%, $p<0.001$) as witnessed by the Kaplan Meier curves stratified according to the CKD status (figure 4). Interestingly, no difference was observed among the two groups about the rate of stroke (0.7% vs 1%, $p=0.188$), major bleeding (0.7% vs 0.7%, $p=0.332$) and the need of dialysis (0% vs 0%, $p=0.219$).

Predictors of mortality among CKD patients

Results of the Cox regression analysis for associations with in-hospital, 30-day and one-year mortality are presented in tables 4, 5 and 6, respectively. After adjusting for multiple risk factor, patients with advanced CKD (stage 3 to 5) have a higher in hospital mortality (adjusted OR:1.475 (95% CI: 1.220 to 1.784) $p<0.001$). The same was observed at 30 days (adjusted OR: 1.850 (95% CI: 1.158 to 2.954) $p=0.01$) and 1 year (adjusted OR:1.782(95% CI: 1.472 to 2.157), $p<0.001$).

Incidence, predictors and prognostic impact of dialysis.

235 patients (1.9%) were on dialysis before TAVR. Mortality rate was similar in currently dialysis dependent before TAVI patients than in controls (2.1% vs. 1.9%, $p=0.442$). During the in-hospital stay, incidence of new dialysis was estimated at 0.7%, meaning that 84 patients required at least one session of hemodialysis. Incidence was highly different between groups (0.2 % vs. 1.2% in group 1 and 2 respectively, $p<0.001$). During the 30-days and 1Y FU, occurrence of dialysis was low ($<0.1\%$), and strictly identical between groups. In a multivariate model, predictors of dialysis were age (adjusted OR:0.946 (95% CI: 0.920 to 0.972) $p<0.001$), CKD stage 3-5 (adjusted OR:9.868 (95% CI: 4.463 to 21.817) $p<0.001$), BMI (adjusted OR:1.058 (95% CI: 1.023 to 1.095) $p<0.001$), LVEF (adjusted OR:0.982 (95% CI: 0.966 to 0.99) $p=0.024$), and history of PCI (adjusted OR:1.783 (95% CI: 1.123 to 2.830) $p=0.014$). Requirement for new dialysis after TAVR was associated with higher mortality at 30 days (HR: 5.44; 95% CI: 3.55 to 9.58) $p < 0.001$) and at 1 year (HR: 2.47; 95% CI: 1.99 to 3.89; $p < 0.001$) compared with patients without dialysis requirement.

Discussion

In this nationwide study of more than 12,000 patients undergoing TAVI across France between 2013 and 2015, we report the following findings. First, and as

previously described, we confirmed that patients with CKD stage 3-5 (or with eGFR <60 ml/min·1.73 m²) had higher in-hospital and 30-Days mortality than those with pre-procedural eGFR >60 ml/min·1.73 m²). Moreover, our study is among the largest to describe that CKD stage 3-5 patients also experienced an excess mortality at 1 year follow-up. Second, despite the proportion of patients newly needing dialysis after TAVI was extremely low (0.7%), such event was associated with a significant higher mortality at 30 days and 1 year compared with patients without dialysis requirement, even if the mortality rate was similar in patients requiring dialysis before TAVI, than in controls. Despite most TAVI risk prediction models for outcomes have identified renal impairment as an important risk factor for earlier mortality (13,14) we reported one of the largest prospective registry in the topic.

In the context of a temporal increase in the proportion of patients with CKD or ESRD undergoing TAVI (15), our results are in line with previously published data (7,16,17). Despite we didn't found a temporal impact according the year when the TAVI procedure was performed, we describe that CKD classification before TAVI is a strong predictor of mortality, with a constant odd ratio across the time. Interestingly, we didn't found any difference in procedural success rate, tamponade, new pacemaker or annulus rupture occurrence, whereas major bleeding were significantly more frequent in the advance CKD stages.

The predictors for dialysis after TAVI procedures are the following in our study: age, CKD stage 3-5, BMI, LVEF, and history of PCI. Baseline renal impairment is consistently associated with worse clinical outcomes for many cardiovascular conditions and procedures, but eGFR is a dynamic variable than can vary over time and we know that a one time calculation of eGFR based on a preTAVI creatinine level may not give an exact representation of renal function. In this study we have identified a number of factors that are well recognized to be associated with a higher risk of post-procedural acute Kidney injury (AKI) leading to dialysis including pre-procedural kidney function and age. Thus, we fuel the debate about the net benefit in patients with advanced CKD, a population that has been excluded in the pivotal clinical trials (1-3). Our contemporary series of patients show over the study period that dialysis requirement was mainly during the in-hospital period, with only few cases of differed need. The occurrence of AKI correlated with several causes in addition to baseline renal function (18) with concomitant activation of neurohormonal, immunological, and inflammatory pathways (19). Several strategies for preventing these complex complications have been identified in the literature. Pre and post-procedural hydration therapy with sodium bicarbonate appeared to be more effective than post-procedural hydration therapy alone with isotonic saline (20). However, further therapy evaluations and protective devices as well as careful screening are necessary in

these high-risk patients. This analysis will allow TAVI operators to more fully inform their patients with CKD about their possible outcomes, and to allow for fully informed decision making before the procedure.

Limitations

The following limitations apply to the current study. Although the MDRD equation and the Cockcroft-Gault method are superior to using the serum creatinine level for estimating renal function, their reliability for calculating eGFR value in elderly patients is limited (21). The data regarding numbers of procedures and survival outcomes are extremely robust, but those concerning morbidity and complications are likely to be less so, as they are self-reported and not independently substantiated because of the absence of central echocardiography and neurology core laboratories. Finally, a more precise evaluation of mortality risk might be obtained through stratified analysis by subdividing CKD stage 3 into 3a and 3b, as indicated in recent consensus papers (22). The current results suggest that using CKD 3b, CKD 4 and CKD 5 as the optimal cut-off values leads to more accurate prediction of late adverse clinical outcomes.

Conclusion

This study shows that an eGFR < 60 ml/mn before TAVI is a strong independent predictor of in hospital, 30 days and 1 year mortality after TAVI. Dialysis before TAVI does not appear to strike the success rate or the prognosis, whereas new renal dialysis was associated with a significant higher mortality at 30 days and 1 year. Our data indicated that the renal function evaluated by eGFR may be useful aids to predicted adverse outcome after TAVI.

THESE SOUTENUE PAR M. CHENNA YACINE

CONCLUSIONS

Cette étude montre qu'une clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/mn avant une procédure de TAVI est un fort facteur prédictif indépendant de mortalité intra hospitalière, à 30 jours et à 1 an en post TAVI. Par ailleurs, le fait d'être dialysé avant TAVI ne semble pas altérer le taux de succès ou le pronostic après TAVI, alors que le recours à la dialyse en post TAVI est associé de manière significative à une augmentation de la mortalité à 30 jours et à 1 an. Nos résultats montrent que la fonction rénale estimée par le clairance de la créatinine est un outil intéressant pour prédire de moins bon résultats après TAVI.

Le Président du jury,

Pr. Y. COTTIN

17.06 2019



Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 17 Juin 2019

Le Doyen



Pr. M. MAYNADIÉ

References

1. Leon MB, Smith CR, Mack M et al. PARTNER trial Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N. Engl. J. Med.* 2010. 363, 1597–1607.
2. Leon MB, Smith CR, Mack M et al. PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N. Engl. J. Med.* 2016. 374, 1609–1620.
3. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, et al. PARTNER trial investigators. 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* 2015; 385, 2485–249.
4. Kahn MR, Robbins MJ, Kim MC, Fuster V. Management of cardiovascular disease in patients with kidney disease. *Nat Rev Cardiol* 2013;10:261–73.
5. London GM, Pannier B, Marchais SJ, Guerin AP. Calcification of the aortic valve in the dialyzed patient. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:778–83.
6. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM. et al. Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: Focus on Modifiable Risk Factors. *Circulation* 2009; 119, 495–502.
7. Oguri A, Yamamoto M, Mouillet G, et al. Impact of chronic kidney disease on the outcomes of transcatheter aortic valve implantation: results from the FRANCE 2 registry. *EuroIntervention* 2015;10:e1–9
8. Nashef S, Roques F, Michel P et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16(1):9-13.

- 9.** Johansson M, Nozohoor S, Zindovic I et al. Prediction of 30-day mortality after transcatheter aortic valve implantation: a comparison of logistic EuroSCORE, STS score, and EuroSCORE II. *J. Heart Valve Dis.* 2014; 567–574.
- 10.** Auffret V, Lefevre T, Van Belle E, et al. for the FRANCE TAVI Investigators. Temporal Trends in Transcatheter Aortic Valve Replacement in France FRANCE 2 to FRANCE TAVI. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(1):42-55.
- 11.** Levey AS, Coresh J, Balk E et al. National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003;139:137-47.
- 12.** Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J* 2012; 33: 2403-18.
- 13.** Edwards FH, Cohen DJ, O'Brien SM et al. Development and validation of a risk prediction model for in-hospital mortality after transcatheter aortic valve replacement. *JAMA Cardiol* 2016;1:46–52.
- 14.** lung B, Laouenan C, Himbert D et al. Predictive factors of early mortality after transcatheter aortic valve implantation: individual risk assessment using a simple score. *Heart* 2014;100:1016–23.
- 15.** Gupta T, Goel K, Kolteet D al. Association of Chronic Kidney Disease With In-Hospital Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol Intv* 2017;10:2050–60.
- 16.** Garguilo G, Capodanno D, Sannino A et al. Moderate and severe preoperative chronic kidney disease worsen clinical outcomes after transcatheter aortic valve implantation: meta-

analysis of 4992 patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2015 Feb;8(2):e002220. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002220.

17. Ferro CJ, Chue CD, de Belder MA et al. Impact of renal function on survival after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): an analysis of the UK TAVI registry. *Heart* 2015;101:546–52.

18. Elhmidi Y, Bleiziffer S, Piazza N et al. Incidence and predictors of acute kidney injury in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J*. 2011;161:735-9.

19. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1527-39.

20. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Micheletti C, Bellandi F. Effects of hydration in contrast-induced acute kidney injury after primary angioplasty: a randomized, controlled trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4:456-62.

21. Pedone C, Semeraro R, Chiurco D et al. Reliability of equations to estimate glomerular filtration rate in the very old. *Aging Clin Exp Res*. 2008;20:496-502.

22. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Gansevoort RT. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010;375:2073-81.

Figure 1. Flow chart

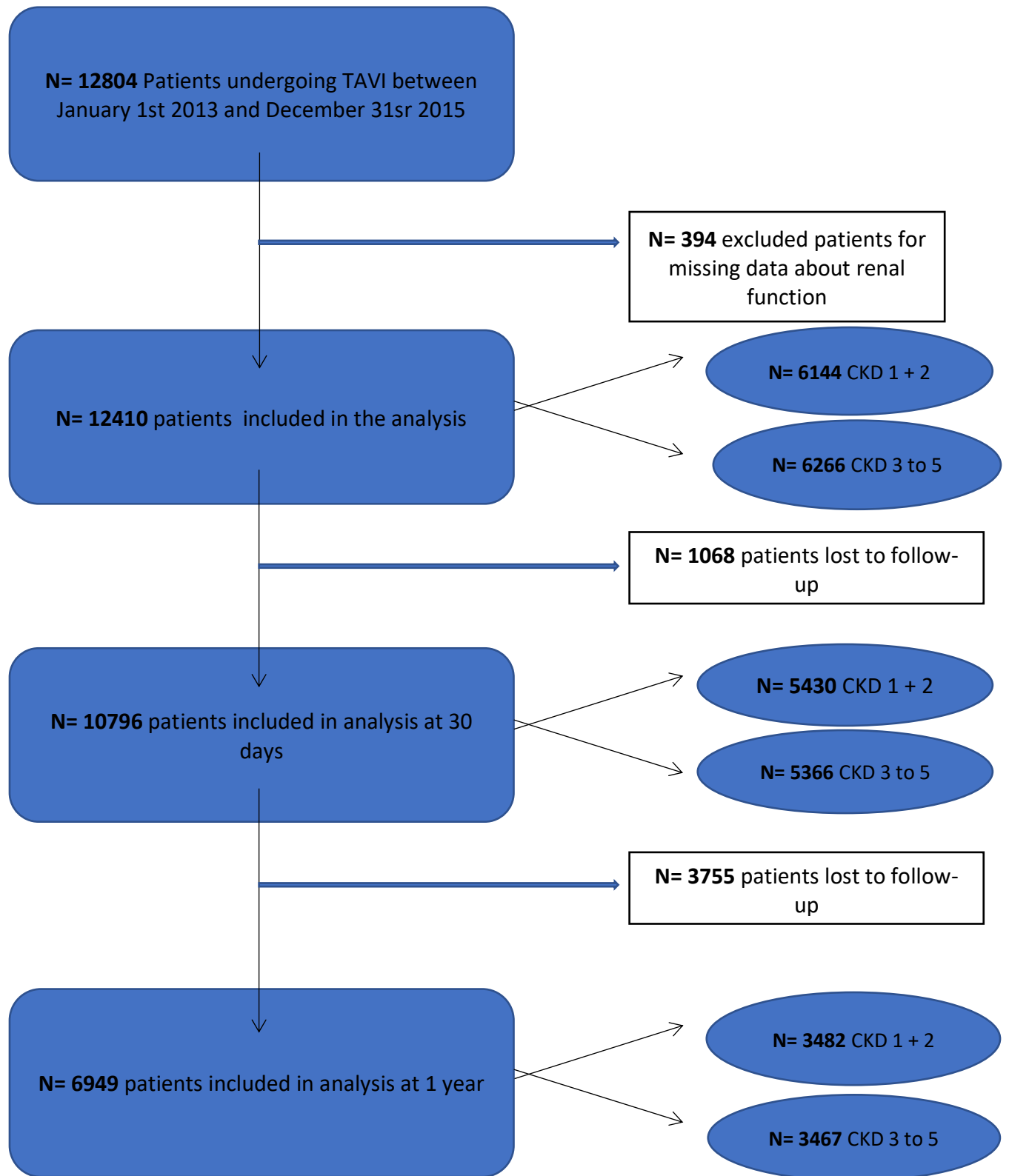
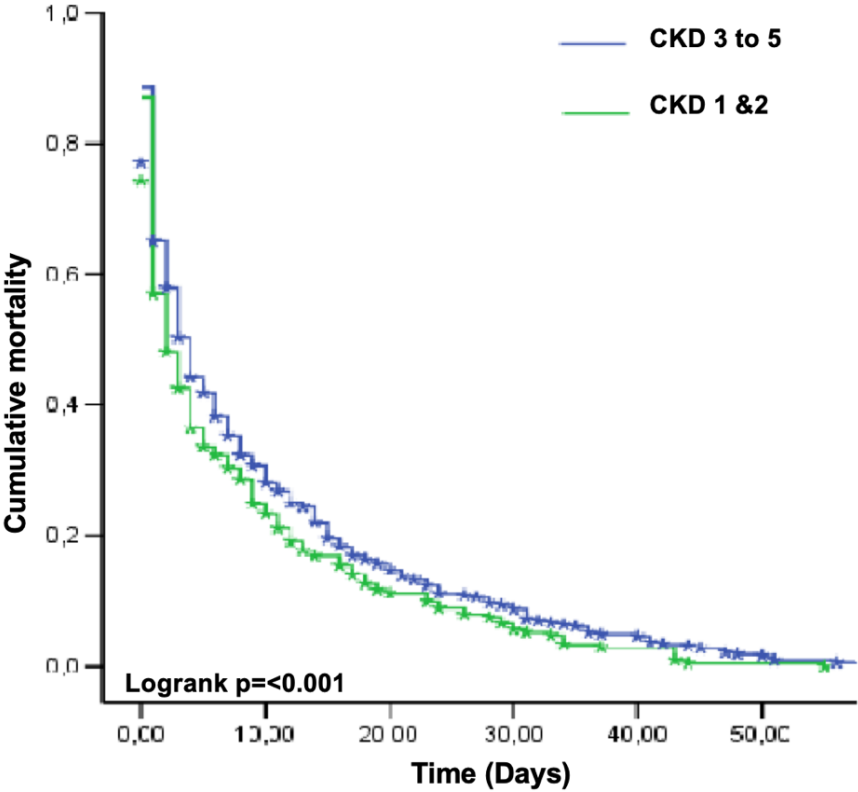


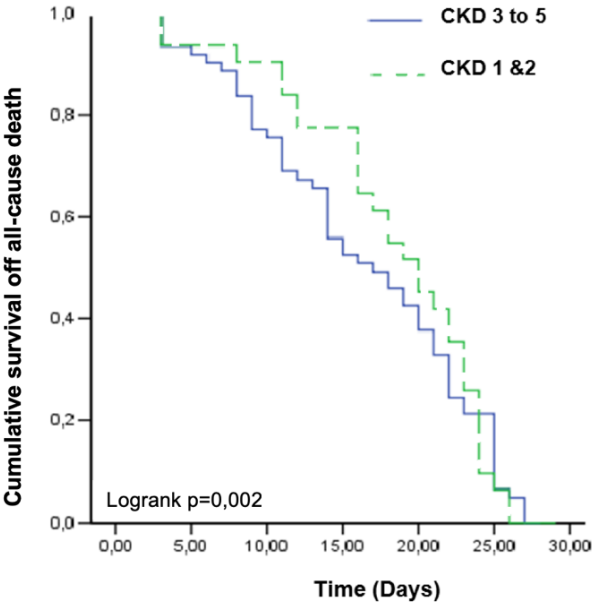
Figure 2. Kaplan-Meier for in-Hospital death according to the CKD status



Number at risk:

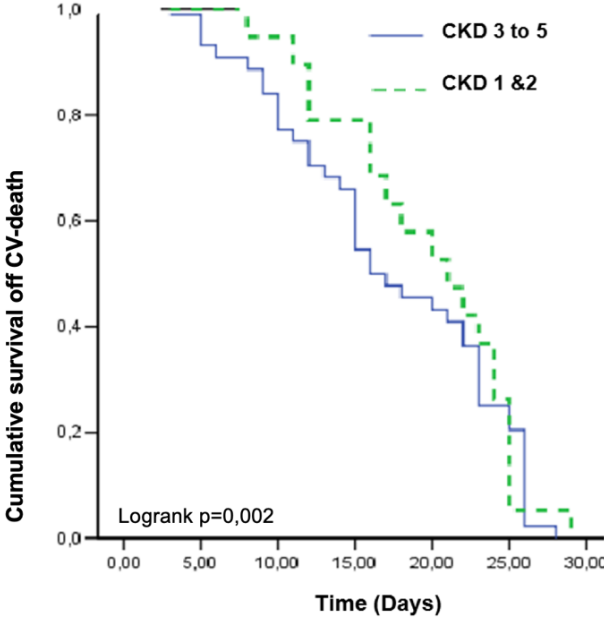
CKD 1&2	6144	6004	5954	5938	5930
CKD 3 to 5	6266	6087	6012	5957	5934

Figure 3. Kaplan Meier for 30-days all-cause and CV death according to the CKD status



Number at risk:

CKD 1&2	5430	5415	5407	5399
CKD 3 to 5	5366	5336	5320	5305



Number at risk:

CKD 1&2	5430	5422	5417	5411
CKD 3 to 5	5366	5351	5338	5322

Figure 4. Kaplan Meier for 1-year all-cause and CV death according to the CKD status

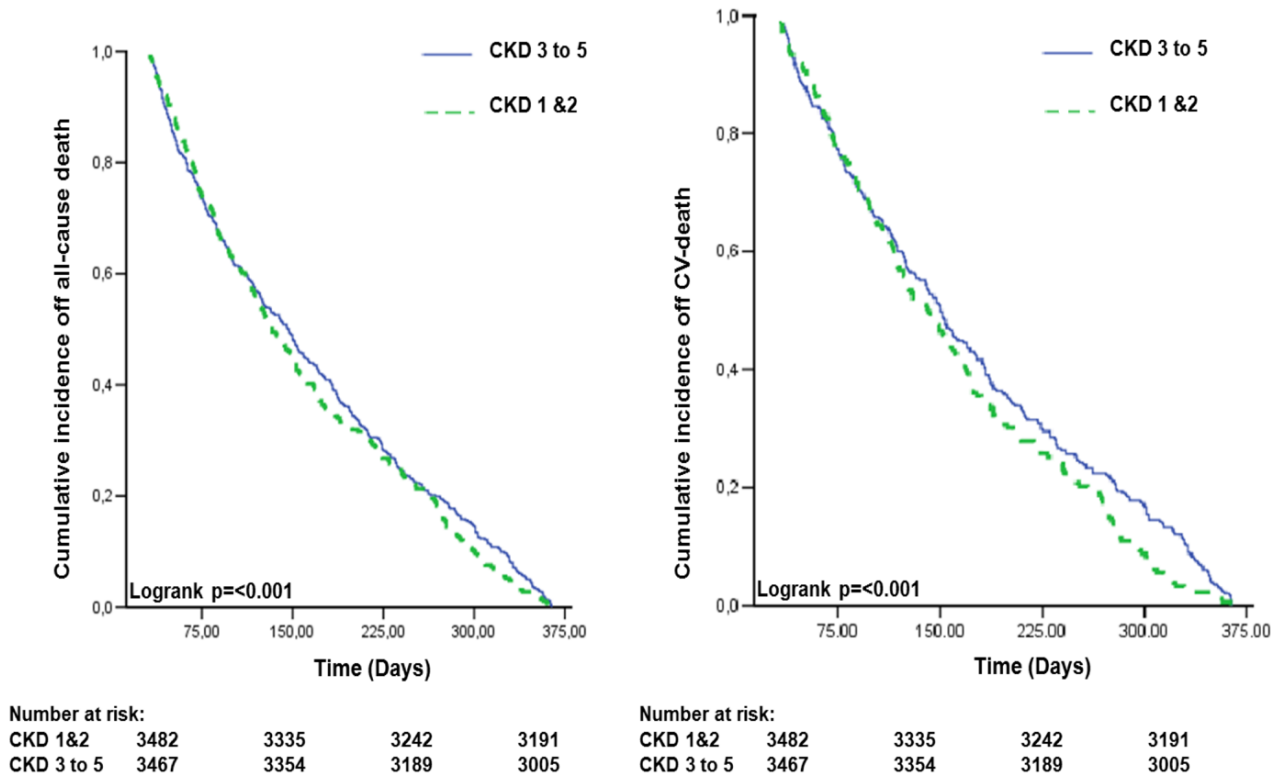


Table 1: Baseline characteristics of the study population undergoing transcatheter aortic valve.

Variable	Overall (n=12410)	CKD 1+2 (n=6144)	CKD 3 to 5 (n=6266)	p
Age (years)	84 (80-88)	84 (79-87)	85 (81-88)	<0.001
Male	6115 (49.3%)	3210 (52%)	2905 (46%)	<0.001
Diabetes mellitus	3192 (26%)	1379 (22%)	1813 (29%)	<0.001
History of PCI	3729 (30%)	1691 (27%)	2038 (32%)	<0.001
Prior bypass graft	1405 (11%)	748 (12%)	657 (10%)	0.003
Chronic pulmonary disease	2483 (20%)	1265 (20%)	1218 (19%)	0.116
Prior MI	233 (2%)	109 (2%)	124 (2%)	0.212
Permanent pacemaker	1758 (14%)	713 (11%)	1045 (16%)	<0.001
BMI (kg/m ²)	25.8 (23.1-29.3)	25.7 (22.9-29.3)	25.9 (23.2-29.4)	0.847
Peripheral vascular disease	2756 (22%)	1226 (20%)	1530 (24%)	<0.001
History of stroke	1355 (11%)	645 (10%)	710 (11%)	0.127
Permanent AF	3736 (30%)	1591 (26%)	2145 (34%)	<0.001
Creatinine clearance	60 (45-77)	76 (68-90)	45 (37-53)	<0.001
NYHA 3-4	8061 (65%)	3727 (60%)	4334 (69%)	<0.001
EuroSCORE	15 (9.5-23)	13 (8.5-20)	17 (10.6-26)	<0.001

Values are n(%), median (25th-75th) or mean±SD.

Table 2: Baseline echocardiographic and procedural data of the study population.

Variable	Overall (n=12410)	CKD 1+2 (n=6144)	CKD 3 to 5 (n=6266)	p
Preprocedural Echo				
Aortic valve area (cm ² +SD)	0.69±0.26	0.69±0.24	0.69±0.28	0.851
Mean gradient (mmHg+SD)	47±15	48±15	46±16	<0.001
LVEF (%)	55± 13	56± 13	53± 14	<0.001
MR>grade2	296 (2%)	127 (2%)	169 (2%)	0.010
AR>grade2	416 (3%)	162 (2%)	254 (4%)	<0.001
Procedure				
Procedural success	11780 (95%)	5836 (95%)	5944 (95%)	0.512
Percutaneous femoral	10270 (83%)	5123 (83%)	5147 (82%)	0.071
Surgical approach	2140 (17%)	1021 (17%)	1119 (18%)	0.072
Edwards SAPIEN	7958 (64%)	3978 (65%)	3980 (63%)	0.155
Contrast volume (ml)	130 (95-170)	130 (100-172)	124 (90-170)	0.157
Kerma (Gy)	530 (299-899)	530 (295-900)	531 (303-899)	0.550

LVEF; Left ventricular Ejection Fraction, MR; Mitral regurgitation, AR; Aortic regurgitation.

Table 3: In Hospital and follow-up outcomes to transcatheter aortic valve procedure according to CKD status.

In Hospital	Overall (n=12410)	CKD 1+2 (n=6144)	CKD 3 to 5 (n=6266)	p
Hospital stay (days)	8 (6-12)	8 (6-12)	9 (6-13)	<0.001
Death	546 (4.4%)	214 (3.5%)	332 (5.3%)	<0.001
Myocardial infarction	26 (0.2%)	12 (0.2%)	14 (0.2%)	0.845
Stroke	243 (1.95%)	119 (1.93%)	124 (1.97%)	0.897
Major bleeding	647 (5.2%)	268 (4.3%)	379 (6%)	<0.001
Tamponade	250 (2%)	119 (1.9%)	131 (2%)	0.565
New pacemaker	1843 (15%)	903 (14.7%)	940 (15%)	0.650
Annulus rupture	58 (0.5%)	31 (0.5%)	27 (0.4%)	0.599
Dialysis	84 (0.7%)	8 (0.2%)	76 (1.2%)	<0.001
30 Days Follow-up	Overall (n=10796)	CKD 1+2 (n=5430)	CKD 3 to 5 (n=5366)	p
Death all cause	92 (0.8%)	31 (0.6%)	61 (1.13%)	0.002
CV death	63 (0.6%)	19 (0.34%)	44 (0.81%)	0.002
Stroke or arterial	21 (0.2%)	11 (0.2%)	10 (0.2%)	0.830
Major Bleeding	23 (0.2%)	10 (0.2%)	13 (0.2%)	0.677
Dialysis	5 (0%)	1 (0%)	4 (0.1%)	0.194
1 year Follow-up	Overall (n=6949)	CKD 1+2 (n=3482)	CKD 3 to 5 (n=3467)	p
Death all cause	753 (10.8%)	291 (8.35%)	462 (13.3%)	<0.001
CV death	488 (7%)	183 (5.2%)	305 (8.8%)	<0.001
Stroke or arterial	58 (0.8%)	34 (1%)	24 (0.7%)	0.188
Major Bleeding	52 (0.8%)	22 (0.7%)	30 (0.7%)	0.332
Dialysis	6 (0%)	1 (0%)	5 (0%)	0.219

Table 4: Uni and multivariate analysis for predictors of in-hospital death after TAVI procedure. n=12410

Univariate			Multivariate		
Variable	Odds Ratio (95%CI)	p	Variable	Odds Ratio(95%CI)	p
CKD 1+2	0.645 (0.541-0.769)	<0.001			
CKD 3 to 5	1.55 (1.30-1.84)	<0.001	CKD 3 to 5	1.475 (1.220-1.784)	<0.001
Male	0.857 (0.722-1.018)	0.080	Male	0.814 (0.673-0.984)	0.033
Age (per 1-year increase)	1.014 (1.00-1.027)	0.033	Age (per 1-year increase)	1.017 (1.00-1.028)	0.048
BMI	0.97 (0.95-0.98)	<0.001	BMI	0.968 (0.950-0.987)	0.001
NYHA 3-4	1.59 (1.294-1.953)	<0.001	NYHA 3-4	1.492 (1.199-1.857)	<0.001
COPD	1.38 (1.134-1.687)	0.001	COPD	1.492 (1.207-1.844)	<0.001
Peripheral vascular disease	1.365 (1.127-1.655)	0.001			
LVEF	0.988 (0.982-0.994)	<0.001	LVEF	0.990 (0.983-0.997)	0.003
Transfemoral approach	0.512 (0.422-0.620)	<0.001	Transfemoral approach	0.503 (0.410-0.616)	<0.001
Balloon expandable	0.702 (0.590-0.834)	<0.001	Balloon expandable	0.719 (0.599-0.864)	<0.001

Table 5: Uni and multivariate analysis for predictors of 30-days death after TAVI procedure. n=10796

Univariate			Multivariate		
Variable	Odds Ratio (95%CI)	p	Variable	Odds Ratio(95%CI)	p
CKD 1+2	0.516 (0.334-0.796)	0.003			
CKD 3 to 5	1.939 (1.256-2.991)	0.003	CKD 3 to 5	1.850 (1.158-2.954)	0.010
Male	1.076 (0.714-1.621)	0.007			
Stroke in-hospital	4.89 (2.34-10.22)	<0.001	Stroke in-hospital	5.652 (2.677-11.934)	<0.001
Permanent AF	1.66 (1.07-2.56)	0.012	Permanent AF	1.537 (0.986-2.396)	0.058
Balloon expandable	0.608 (0.400-0.910)	0.011	Balloon expandable	0.627 (0.404-0.974)	0.038

Excluded after univariate analysis; Age (per 1-year increase), BMI, NYHA 3-4, COPD, preprocedural LVEF, diabete mellitus, procedural related-severe bleeding, Balloon expandable, Peripheral vascular disease, Transfemoral approach, procedural MI, pacemaker implantation.

Table 6: Uni and multivariate analysis for predictors of 1 year all-cause death after TAVI procedure. n=6949

Univariate			Multivariate		
Variable	Odds Ratio (95%CI)	p	Variable	Odds Ratio(95%CI)	p
CKD 3 to 5	1.601 (1.376-1.862)	<0.001	CKD 3 to 5	1.782 (1.472-2.157)	<0.001
Male	1.48 (1.27-1.72)	<0.001	Male	1.409 (1.164-1.705)	<0.001
Permanent AF	1.553 (1.328-1.815)	<0.001	Permanent AF	1.338 (1.110-1.612)	0.002
Hospital stay (days)	1.033 (1.025-1.041)	<0.001	Hospital stay (days)	1.021 (1.012-1.031)	<0.001
NYHA 3-4	1.702 (1.423-2.037)	<0.001	NYHA 3-4	1.361 (1.104-1.678)	0.004
COPD	1.406 (1.186-1.667)	<0.001			
Peripheral vascular disease	1.379 (1.168-1.628)	<0.001			
LVEF	0.985 (0.980-0.990)	<0.001			
Transfemoral approach	0.670 (0.562-0.798)	<0.001	Transfemoral approach	0.701 (0.557-0.883)	0.003
Balloon expandable	0.774 (0.666-0.899)	<0.001			
New pacemaker	1.32 (1.092-1.601)	0.004	New pacemaker	1.335 (1.057-1.686)	0.015
Stroke in-hospital	1.719 (1.121-2.638)	0.008			
Related procedural MI	2.824 (0.971-8.217)	0.057			
Mean gradient (per 1 mmHg increase)	0.982 (0.977-0.987)	<0.001	Mean gradient (per 1 mmHg increase)	0.984 (0.978-0.991)	<0.001

Excluded after univariate analysis; Age (per 1-year increase), BMI, diabete mellitus, procedural related-severe bleeding, Balloon expandable, Peripheral vascular disease, Transfemoral approach, procedural MI, pacemaker implantation.

Table 7: Uni and multivariate analysis for predictors of 1 year CV death after TAVI procedure. n=6949

Univariate			Multivariate		
Variable	Odds Ratio (95%CI)	p	Variable	Odds Ratio(95%CI)	p
CKD 3 to 5	1.667 (1.383-2.009)	<0.001	CKD 3 to 5	1.667 (1.349-2.060)	<0.001
Male	1.404 (1.169-1.686)	<0.001			
Permanent AF	1.526 (1.260-1.848)	<0.001	Permanent AF	1.321 (1.075-1.624)	0.008
Hospital stay (days)	1.026 (1.017-1.035)	<0.001			
NYHA 3-4	1.804 (1.441-2.257)	<0.001	NYHA 3-4	1.506 (1.179-1.924)	0.001
COPD	1.378 (1.117-1.699)	0.003			
Peripheral vascular disease	1.257 (1.021-1.546)	0.031			
LVEF	0.983 (0.977-0.990)	<0.001	LVEF	0.992 (0.984-0.999)	0.033
Transfemoral approach	0.648 (0.524-0.802)	<0.001	Transfemoral approach	0.716 (0.562-0.912)	0.007
Balloon expandable	0.857 (0.712-1.032)	0.013			
New pacemaker	1.293 (1.022-1.626)	0.032			
Stroke in-hospital	2.116 (1.313-3.410)	0.002	Stroke in-hospital	1.688 (0.949-3.002)	0.007
Related procedural MI	3.200 (0.958-10.694)	0.059			
Mean gradient (per 1 mmHg increase)	0.979 (0.973-0.985)	<0.001	Mean gradient (per 1 mmHg increase)	0.986 (0.979-0.993)	<0.001

Excluded after univariate analysis; Age (per 1-year increase), BMI, diabete mellitus, procedural related-severe bleeding.

Table 8: Uni and multivariate analysis for predictors of dialysis after TAVI procedure. n=10796

Univariate			Multivariate		
Variable	Odds Ratio (95%CI)	p	Variable	Odds Ratio(95%CI)	p
Age	0.958 (0.937-0.979)	<0.001	Age	0.946 (0.920-0.972)	<0.001
CKD 3 to 5	9.417 (4.541-19.529)	<0.001	CKD 3 to 5	9.868 (4.463-21.817)	<0.001
Male	1.861 (1.189-2.911)	0.007			
BMI	1.075 (1.043-1.109)	<0.001	BMI	1.058 (1.023-1.095)	<0.001
Logistic Euroscore	1.033 (1.020-1.045)	<0.001			
NYHA 3-4	2.436 (1.342-4.421)	0.003			
COPD	2.460 (1.580-3.830)	<0.001			
Peripheral vascular disease	1.561 (0.981-2.483)	0.045			
LVEF	0.973 (0.958-0.987)	<0.001	LVEF	0.982 (0.966-0.99)	0.024
History of PCI	1.867 (1.209-2.884)	0.005	History of PCI	1.783 (1.123-2.830)	0.014
History of CABG	1.705 (0.973-2.988)	0.019			
Diabete mellitus	2.096 (1.353-3.246)	0.001			
MR>3 preprocedure	3.305 (1.418-7.702)	0.006			

TITRE DE LA THESE : Impact de l'insuffisance rénale chronique et du recours à la dialyse sur les résultats après implantation d'une prothèse aortique par voie percutanée: une sous analyse du registre FRANCE TAVI .

AUTEUR : CHENNA YACINE

RESUME :

Contexte: La présence d'une insuffisance rénale chronique est connue pour être un facteur de mauvais pronostic après une chirurgie cardiaque, alors que les données sur son impact sur les résultats dans les suites d'un TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) sont contradictoires. Le but de notre étude est d'évaluer l'influence de l'insuffisance rénale chronique et de la dialyse sur les résultats cliniques après TAVI.

Méthodes: 12 804 patients ayant bénéficié d'un TAVI ont été inclus de manière prospective dans 48 centres français entre Janvier 2013 et décembre 2015 dans le registre France TAVI . 394 patients ont été exclus pour des données manquantes sur la créatinine.

Résultats : 12 410 patients ont été inclus dans l'étude finale, 6144 patients (49,5%) ont été classifiés dans le groupe IRC (insuffisance rénale chronique) stade 1-2 (groupe 1) et 6266 patients (50,5%) dans le groupe IRC stade 3-5 (groupe 2) incluant 235 patients (1,9%) dialysés. Après ajustement, les patients du groupe 2 avaient un taux de mortalité intra hospitalière ,à 30j et 1 an plus élevé ($p < 0,001$ pour tous). Le recours à la dialyse après TAVI était associé à une augmentation de la mortalité à 30 jours (HR: 5.44) et 1 an (HR: 2.47) de manière significative.

Conclusion: Cette étude montre qu'une clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/mn avant une procédure de TAVI est un fort facteur prédictif indépendant de mortalité intra hospitalière, à 30 jours et à 1 an en post TAVI. De plus le recours à la dialyse en post TAVI est associé de manière significative à une augmentation de la mortalité à 30 jours et à 1 an. Nos résultats montrent que la fonction rénale estimée par le clairance de la créatinine est un outil intéressant pour prédire de moins bon résultats après TAVI.

MOTS-CLES : insuffisance rénale chronique, dialyse, mortalité, TAVI.