

## PARTNER 3

### Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients

TAVI chez les patients à bas risque

## II Contexte et hypothèse

En 2002, le Professeur Alain Cribier réalisait une première mondiale en implantant une bioprothèse aortique par voie transcutanée à un patient de 57 ans porteur d'un rétrécissement aortique calcifié (RAC) serré, en état de choc cardiogénique avec une FEVG à 12 % et trop lourd pour être opéré.

Ce n'est que 10 ans plus tard que l'odyssée des **études PARTNER** (*Placement of Aortic Transcatheter valves*) commence avec une première **étude PARTNER 1 (n=699)** qui montre la supériorité du TAVI contre une thérapie médicale conservatrice chez les patients porteurs d'un RAC serré symptomatique à haut risque chirurgical. En 2016, alors que le nombre de TAVI dépasse le nombre de remplacements aortiques chirurgicaux aux États-Unis comme en France, l'essai clinique **PARTNER 2 (n=2032)** montre la non-infériorité du TAVI comparé à la chirurgie chez les patients à risque intermédiaire.

Dans la suite logique de l'évolution des pratiques, les investigateurs de PARTNER 3 ont évalué l'efficacité et la sécurité de l'implantation percutanée de la bioprothèse aortique SAPIENS 3 chez les patients à bas risque chirurgical, porteur d'un RAC serré symptomatique.

## II Critères d'inclusion

Les critères pour déterminer le caractère serré du RAC étaient les critères échographiques classiques. Les patients devaient être symptomatiques avec une dyspnée NYHA2 ou un test d'effort anormal ou asymptomatique avec une FEVG inférieure à 50 %.

Les patients inclus devaient avoir un risque chirurgical faible défini par un STS-PROM score inférieur à 4 % et validé par une équipe pluri-disciplinaire. Ce score s'étend de 0 % à 100 % et indique le risque de décès dans les 30 jours suivant la procédure.

Les patients devaient être éligibles à une implantation trans-fémorale de la valve SAPIENS 3.

Les patients jugés fragiles ou avec une anatomie non favorable (bicuspidie) étaient exclus.

## II Plan d'étude et traitements étudiés

PARTNER 3 est une étude internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée en 1:1, avec une stratification par site.

Les patients étaient assignés de manière aléatoire à un traitement par TAVI avec la valve SAPIENS 3 ou à un traitement chirurgical par bioprothèse.

## II Critères de jugement

### • Critère principal :

le critère de jugement principal était un critère composite : décès toute cause, AVC ischémique ou réhospitalisations cardiovasculaires dans les 12 mois suivant la procédure.

### • Les critères de jugement secondaires étaient :

- o les composants du critère primaire à 12 mois
- o la survenue d'une fibrillation atriale, d'un saignement majeur, une insuffisance rénale et la nécessité d'implanter un PM à 30 jours.
- o l'amélioration de la qualité de vie (score KCCQ *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*) et du test de marche de 6 minutes 30 jours après la procédure.
- o les paramètres échographiques de la bioprothèse à 30 jours, notamment les fuites para-valvulaires

## II Taille de l'échantillon et hypothèses statistiques

Un échantillon de 1000 patients permettait de mettre en évidence une non infériorité du TAVI comparé à la chirurgie, avec une puissance de 90 % et 10 % de perdus de vue.

Si les critères de non-infériorité étaient réunis, la supériorité du TAVI à la chirurgie était testée vis-à-vis du critère de jugement principal.

## II Population

De Mars 2016 à Octobre 2018, 1000 patients porteurs d'un RAC serré symptomatique ont été inclus via 71 sites pour être aléatoirement assignés au bras TAVI (n=503) ou au bras remplacement valvulaire aortique chirurgical (n=497).

Suite à l'inclusion, 41 patients ont retiré leur consentement, entraînant 496 patients dans le groupe TAVI et 454 patients dans le groupe chirurgical.

Les patients avaient une moyenne d'âge de 73 ans et étaient des hommes dans 67 % des cas. On note un STS score moyen faible à 1.9 % et un EuroScore moyen II à 1.5 %. Les caractéristiques des patients étaient similaires hormis pour la classe NYHA avec des patients plus symptomatiques dans le groupe TAVI (NYHA III et IV : 31.2 % versus 23.8 %).

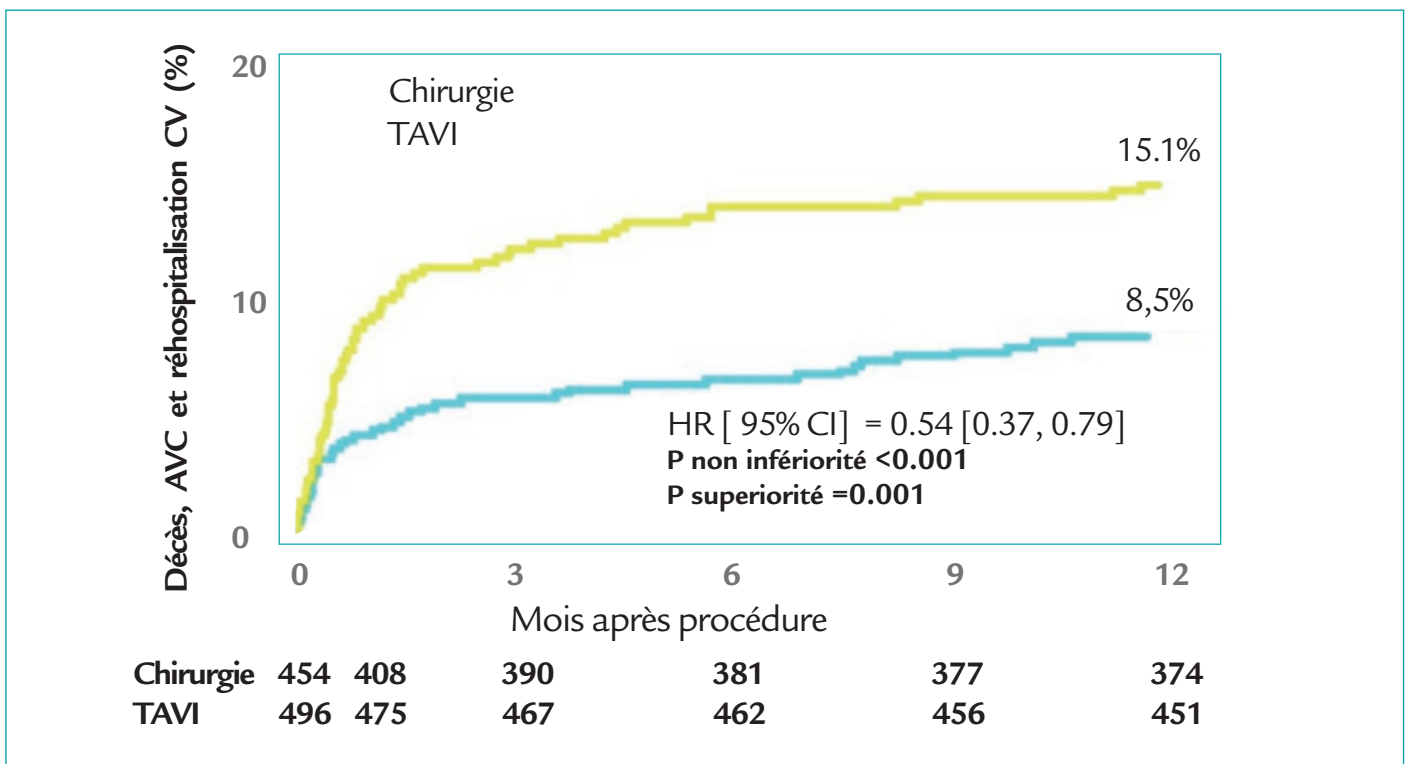
Caractéristiques	TAVI (N=496)	TAVI (N=454)
Age	73.3 ± 5.8	73.6 ± 6.1
Hommes	67.5%	71.1%
STS Score	1.9 ± 0.7	1.9 ± 0.6
NYHA III or IV	31.3%	23.8%
Maladie coronaire	27.7%	28.0%
Antécédent de Pontage	3.0%	1.8%
AOMI	6.9%	7.3%
Diabète	31.3%	30.2%
BPCO	5.1%	6.2%
FA	15.7%	18.8%
Pacemaker	2.4%	2.9%
Surface aortique (cm <sup>2</sup> )	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.2
Gradient moyen (mmHg)	49.4 ± 12.8	48.3 ± 11.8
FEVG (%)	65.7 ± 9.0	66.2 ± 8.6

## II Résultats

- **Critère de jugement principal :**

Le critère composite de décès, AVC ischémique ou ré hospitalisation est survenu chez 8.5 % des patients du groupe TAVI et 15.1 % des patients du groupe chirurgical. Les critères de non-infériorité

et supériorité étaient réunis, avec une réduction absolue du risque de 6.6 % et un HR à 0.54 95 % 0.37-0.79, p<0.001 pour non-infériorité et p=0.001 pour la supériorité)



• Critères secondaires à 30 jours et 12 mois :

	TAVI (N=496)	Chirurgie (N=454)	p value
<b>À 30 JOURS</b>			
Fibrillation atriale	5.0%	39.5%	<0.001
Saignements majeurs	3.6%	24.5%	<0.001
Complication vasculaire	2.2%	1.5%	0.45
Insuffisance rénale aiguë	0.4%	1.8%	0.05
Implantation PM	6.5%	4.0%	0.09
Fuite para-valvulaire			
- minime	28.7%	2.9 %	<0.001
- moyenne à sévère	0.6 %	0.5 %	ns

	TAVI (N=496)	Chirurgie (N=454)	HR 95 % CI	p value
<b>À 12 MOIS</b>				
Décès	1%	2.5 %	0.41 [0.14, 1.17]	0.09
AVC ischémique	1.2 %	3.1 %	0.38 [0.15, 1.00]	0.04
Décès et AVC ischémique	1.0 %	2.9 %	0.34 [0.12, 0.97]	0.03
Re-hospitalisation pour cause cardiovasculaire	7.3 %	11.0 %	0.65 [0.42, 1.00]	0.046
Fuite para-valvulaire				
- minime	29.4 %	2.1 %	-	<0.01
- moyenne à sévère	0.8 %	0	-	ns

A 30 jours, les patients traités par TAVI ont constaté une amélioration de la qualité de vie plus souvent que dans le groupe chirurgie (amélioration du score KCCQ chez 37.8 % des patients versus 12.8 %). De même, une proportion plus importante avait amélioré leur test de 6 minutes (32 % vs 7.4 %)

il a montré un profil de sécurité satisfaisant avec moins de FA, un taux d'implantation de Pacemaker similaire et un résultat échographique satisfaisant.

Les résultats de **PARTNER 3** et de **Evolut Low Risk** sont ainsi concordants, hormis pour le taux d'implantation de pacemaker. Ces résultats sont amenés à révolutionner les pratiques avec le TAVI qui devient l'option thérapeutique par défaut, pour toutes les catégories de risque de patient.

**La prochaine question à étudier : peut-on réaliser un TAVI dans un centre non chirurgical ?**

**Michel Zeitouni - Duke Clinical Research Institute**

## II Conclusion

Chez les patients avec un RAC serré et un risque chirurgical faible, le TAVI a été associé à moins de décès, d'AVC ischémique et de ré-hospitalisation. Il a aussi entraîné un meilleur bénéfice au niveau de la qualité de vie et des tests fonctionnels. Enfin,



# www.e-cordiam.fr

Le site de référence en maladies cardiovasculaires et métaboliques

RETROUVEZ TOUTES LES ACTUALITÉS :

- Articles thématiques,
- Cas cliniques,
- Cordiam TV et interviews de leaders