



IMA • AIM
Agence Intermutualiste

Analyse de survie des patients après la pose d'une implantation de valves aortiques percutanées (TAVI)

Agence Intermutualiste

Auteurs : Iris Grant, Johan Vanoverloop, Bart Demyttenaere, Bernard Debbaut, Caroline Lebbe, Yves Taeymans

Date de publication : 28 octobre 2021

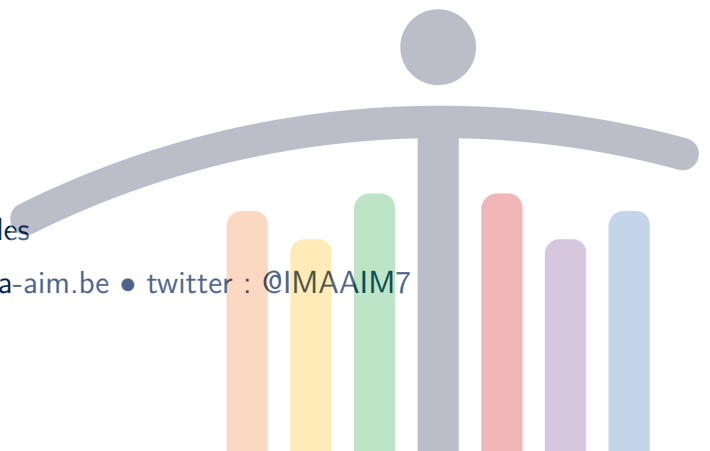


Table des matières

1	Introduction	2
2	Sélection des données	3
2.1	Sélection de la population étudiée	3
2.2	Sélection groupe de référence	4
2.3	Statistiques descriptives	4
2.3.1	Facteurs de risque sur le décès prématuré	4
2.3.2	Résultats post-opératoires	5
2.3.3	Comparaison grand et petit forfaits	6
3	Graphiques de survie	7
3.1	Population totale	7
3.2	Survie par catégorie de remboursement	10
4	Effet des facteurs de risque sur la survie des patients TAVI	10
4.1	Survie 30 jours après l'intervention	10
4.2	Tests de log-rank	11
4.3	Régression de Cox à risque proportionnel	13
5	Conclusion	15
6	Annexe	16

1 Introduction

L'implantation de valves aortiques percutanées (TAVI) est une technique qui consiste à traiter une 'valve aortique sténosée' en posant une nouvelle valve au moyen d'un cathéter qui est introduit dans l'aorte via l'aîne. Auparavant, une opération à cœur ouvert visant à remplacer la valve était nécessaire. Depuis août 2014, la Belgique dispose d'une forme limitée de remboursement tenant compte du coût onéreux d'une TAVI (17 000 € - 20 000 €). Pour la majorité des patients traités au moyen d'une TAVI, l'INAMI ne prévoit qu'un remboursement à hauteur de 3 000 €. Pour une minorité d'entre eux (personnes qui, pour des raisons anatomiques telles qu'une double thoracotomie subie au préalable, une aorte 'porcelaine', une malformation thoracique ou une radiodermite aigue, ne peuvent subir un remplacement classique de la valve aortique), ce remboursement s'élève à 15 000 €, avec un maximum de 100 patients pour l'ensemble du pays. Parallèlement à l'introduction de ces conditions limitées de remboursement, la possibilité de faire appel à l'intervention du Fonds spécial de solidarité a été supprimée.

Entretemps, le forfait de 15 000 € a connu deux diminutions successives, passant à 12 000 € puis à 10 000 € (9 905 € depuis le 01.04.2020). En 2020, l'indication de TAVI reste limitée aux patients symptomatiques chez qui une opération du cœur représente un risque élevé voire très élevé. Deux forfaits sont prévus : le « grand forfait », un remboursement à hauteur de 9 905 €, et le « petit forfait », un remboursement de 2 971,50 €. Le grand forfait concerne les patients qui correspondent aux critères de remboursement et à l'indication. Il est limité à 500 personnes par an dans les 23 centres B3 ; à cet effet, une clé de répartition basée sur les interventions cardiochirurgicales passées est utilisée. Le petit forfait, quant à lui, est prévu pour les patients qui ne répondent pas aux indications fixées ou qui sont « surnuméraires », c.-à-d. qu'ils dépassent l'enveloppe attribuée au centre.

L'indication est déterminée par la « *Heart Team* », composée de cardiologues, de cardio-chirurgiens, d'un gériatologue (pour les 75 ans et plus), d'un radiologue et éventuellement d'un anesthésiste. Un dossier circule actuellement au Conseil technique médical (CTM) portant sur le remboursement de « l'acte » et un remboursement en faveur de la *Heart team*. On dénombre aujourd'hui quelque 1 000 TAVI posées par an en Belgique, parmi lesquelles les 500 grands forfaits et, selon des estimations, 423 petits forfaits. En outre, un nombre limité de TAVI sont posées sans qu'une demande de remboursement ait été introduite. L'entreprise Medtronic (*core valve Evolut-PRO*), soutenue par les spécialistes en cardiologie interventionnelle, a introduit un dossier visant à porter à 1 800 le nombre de grands forfaits annuels, et ce en raison de l'augmentation du nombre de personnes qui remplissent les critères de remboursement. Il reste encore à clarifier si les 423 petits forfaits sont des cas hors indication ou surnuméraires, à savoir en surplus du quota attribué au centre correspondant.

L'appel à l'élargissement des remboursements a été lancé il y a plusieurs années déjà, et les hôpitaux déplorent des remboursements qui les mettent aujourd'hui en déficit. À présent, il reste essentiellement à déterminer le nombre de TAVI dont nous avons besoin, et de déterminer la plus-value réelle d'une TAVI, même chez les patients présentant un risque moins élevé en cas d'opération. C'est sur le court terme, à savoir dans les deux années suivant l'intervention, que la plus-value de la TAVI apparaît la plus importante, car on dénombre peu de complications. En revanche, sur le long terme, à savoir cinq ans ou plus, il est moins certain que la TAVI permette de survivre plus longtemps [1].

Dans un premier temps, à l'aide de plusieurs graphiques de survie, nous illustrons les chiffres de mortalité des patients chez qui une TAVI a été posée au cours des années 2010 à 2019. Nous distinguons à cet effet les patients qui bénéficient d'un grand ou d'un petit forfait. Afin de mettre en perspective les chiffres de survie des patients TAVI par rapport à une population plus large, nous constituons un groupe de référence composé de personnes du même âge, du même sexe et du même domicile que la population étudiée. Nous procédons ensuite à l'analyse de la relation entre la survie de patients TAVI, les différents facteurs de risque de décès prématuré et le nombre de TAVI posées par centre. Dans cette optique, nous avons recours à des

tests de log rank et à une régression de Cox (modèle à risque proportionnel).

2 Sélection des données

Tant la sélection du groupe étudié et du groupe de référence que l'analyse font appel aux données démographiques et aux données relatives aux dépenses de soins figurant dans les bases de données de l'Agence Intermutualiste (AIM). Elles contiennent les enregistrements de facturation et les données des membres des sept mutualités de Belgique. Plusieurs codes nomenclature issus des données de facturation ont été utilisés afin d'effectuer la sélection des patients TAVI. Les facteurs de risques sont déterminés à l'aide codes nomenclature spécifiques facturés dans le cadre de prestations de soins de santé ou au moyen de codes CNK en ce qui concerne la consommation de médicaments. Dans les deux cas, seules les prestations enregistrées dans le cadre de remboursements *via* l'assurance maladie obligatoire sont prises en considération.

2.1 Sélection de la population étudiée

La population étudiée est composée des personnes chez qui une TAVI a été posée entre le 01/01/2010 et le 31/12/2019. Étant donné que les dépenses de soins peuvent être comptabilisées jusqu'à deux ans suivant la date de prestation et que l'AIM, à l'heure d'effectuer la sélection de données, dispose des données de facturation allant jusqu'au premier trimestre de 2020, il est possible que quelques patients TAVI n'aient pas été pris en compte dans la sélection. La pose d'une TAVI est identifiée sur la base des codes nomenclature repris dans le tableau 1. Les implants identifiés à l'aide des codes nomenclature figurant aux quatre premières lignes du tableau (17xxxx et 68xxxx) sont remboursés par l'assurance obligatoire ; les mutualités et l'AIM disposent donc des données de facturation qui s'y rapportent. Si l'implant n'a pas été remboursé par les mutualités, une obligation de notification est toujours d'application. Grâce à l'association des codes nomenclature 960234-960245 et de certains codes de notification, nous parvenons à identifier également les implants non remboursés¹.

Tableau 1 : Codes nomenclature relatifs à une intervention TAVI servant de base à la sélection de la population étudiée.

Nomenclature	Description	Période
172734-172745	Stent valvulaire percutané implantable en position aortique avec système de placement	01/08/2016 - 31/12/2019
172756-172760	Stent valvulaire percutané implantable en position aortique avec système de placement, lorsqu'il n'est pas satisfait aux conditions pour la prestation 172734-172745	01/08/2016 - 31/12/2019
680153-680164	Stent valvulaire percutané implantable en position aortique	01/01/2010 - 31/07/2016
680993-681004	Stent valvulaire percutané implantable avec delivery system en position aortique, y compris les accessoires	01/01/2010 - 31/07/2016
960234-960245	Implants non remboursables avec obligation de notification	01/01/2010 - 31/12/2019

¹ La liste des codes de notification consiste en 121 codes portant la classification C.19.02.01 extraits de la banque de données de notifications (<https://www.vas.ehealth.fgov.be/register/sadm/web/distribution/search>).

Une sélection basée sur les trimestres comptables 2010Q1 jusque 2020Q1 (ainsi qu'un trimestre comptable incomplet : 2020Q2) recense 3 258 personnes uniques. Trente-huit patients n'ont pas été pris en considération dans la construction des graphiques de survie, car il était impossible d'associer ce groupe à un minimum de 10 patients de référence (voir section 2.2 pour la construction du groupe de référence). En revanche, les tests de log-rank et la régression de Cox à risque proportionnel font bien appel à l'ensemble de la population étudiée. Le Tableau 2 indique le nombre de patients TAVI par an et par catégorie de remboursement. Avant 2014, aucune TAVI n'était remboursée. Depuis lors, on observe chaque année une forte augmentation des interventions TAVI qui font partie des grand et petit forfaits. Ces dernières années, presque toutes les interventions ont été remboursées au moins partiellement.

Tableau 2 : Nombre d'interventions TAVI par an et par catégorie de remboursement : grand forfait, petit forfait, non remboursé.

Année	Grand FF	Petit FF	NR
2010	0	0	8
2011	0	0	26
2012	0	0	43
2013	0	0	51
2014	21	37	54
2015	42	151	20
2016	191	170	7
2017	459	217	2
2018	478	345	1
2019	457	481	4

2.2 Sélection groupe de référence

Afin d'inscrire dans un contexte les chiffres de survie des patients après une intervention TAVI, nous composons un groupe de référence. Il est impossible de créer un groupe de contrôle ayant les mêmes antécédents médicaux et caractéristiques sous-jacentes que le groupe TAVI. Certaines données des patients qui répondent aux conditions d'une intervention TAVI diffèrent sur des points essentiels vis-à-vis des patients qui suivent un traitement alternatif (opération à cœur ouvert), et qui sont généralement plus jeunes et présentent un risque moins élevé de décès prématuré. Nous comparons donc la survie des patients TAVI à celle d'une population représentative des personnes présentant les mêmes caractéristiques démographiques. Par conséquent, le groupe de référence consiste en une sélection aléatoire de 10 personnes par patient TAVI du même âge, sexe et domicile. L'unité géographique utilisée pour le domicile est l'arrondissement. Ce groupe de référence a pour seule fonction de démontrer dans quelle mesure la survie et les antécédents médicaux des patients TAVI diffèrent par rapport à la survie attendue et de la prévalence de certains facteurs de risque pour les personnes au profil démographique identique.

2.3 Statistiques descriptives

2.3.1 Facteurs de risque sur le décès prématuré

Comme décrit dans la section précédente, il faut s'attendre à des différences de prévalence des comorbidités entre les patients TAVI et le groupe de référence étant donné que ces derniers n'ont pas été sélectionnés sur des critères médicaux. Le tableau 3 contient une liste des facteurs d'augmentation du risque de décès prématuré et qui sont définis à l'aide de certains codes

nomenclature, codes CNK et/ou codes de service (éventuellement en combinaison avec la qualification du médecin traitant). Étant donné que ces facteurs sont établis à l'aide des données de facturation et non des données de diagnostic, il convient de les considérer comme des variables proxy. Elles sont calculées pour une période de 6 à 12 mois précédant l'intervention TAVI. Vous trouverez en annexe, dans le tableau A.1, une description des différents facteurs de risque ainsi que la période à laquelle ils se rapportent. Ces facteurs de risque sont définis comme des variables indicateur. On attribue la valeur 1 à la personne pour un facteur de risque donné dans la mesure où au moins un des codes nomenclature ou CNK correspondants lui a été attesté. « Jours ICU \geq 4 » indique si le patient est resté en soins intensifs au moins 4 jours au cours de la période de 6 mois précédant l'intervention TAVI. La valeur 4 est définie comme le point de coupure optimal en termes de nombre de jours de soins intensifs, car cette valeur permet d'établir le lien le plus significatif avec la survie, définie à l'aide de la *standardized two-sample linear rank statistic maximale*². Le point de coupure en termes d'âge est fixé à 75 ans, cette limite d'âge étant utilisée dans les directives TAVI. La colonne « Nombre » du tableau 3 indique le nombre de personnes de chaque catégorie qui correspondent au facteur de risque. La colonne « Pourcentage » indique la proportion de personnes présentant le facteur de risque par rapport à l'ensemble de la population au sein de cette catégorie. Comme il fallait s'y attendre, le tableau révèle que le nombre de comorbidité est en moyenne plus élevé chez les personnes du groupe TAVI que chez celles du groupe de référence. Étant donné que ce dernier a été composé selon le sexe et l'âge, ces caractéristiques ne diffèrent pas d'un groupe à l'autre. La moyenne d'âge est de 83 ans ; 52 % des personnes sont des femmes.

Tableau 3 : Facteurs de risque en période pré-TAVI.

	TAVI		Référence	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
HTA / insuff. cardiaque	2824	87.7	21356	66.3
FA	1037	32.2	5324	16.5
Diabète insulino-dép.	255	7.9	1233	3.8
Diabète insulino-indép.	517	16.1	4157	12.9
BPCO	1100	34.2	5554	17.2
Dialyse	84	2.6	195	0.6
Insuffisance rénale	120	3.7	435	1.4
Crise cardiaque	24	0.7	137	0.4
Soins intensifs (ICU)	410	12.7	479	1.5
Pacemaker / ICD	414	12.9	1822	5.7
PCI / CABG	9	0.3	18	0.1
Genre	1672	51.9	16720	51.9
Jours ICU \geq 4	211	6.6	205	0.6
Âge \geq 75	2872	89.2	28720	89.2

2.3.2 Résultats post-opératoires

En complément des facteurs de risque au cours de la période d'intervention TAVI, nous avons déterminé quelques facteurs de risque pour la période suivant l'intervention. Ces chiffres sont repris dans le tableau 4 ; vous trouverez la description de ceux-ci dans le tableau A.2 en annexe. À titre de comparaison, les chiffres correspondants du groupe de référence ont

²La fonction `surv_cutpoint` figurant dans le package `survminer` 0.4.8 de R fait appel aux statistiques d'ordre sélectionnées au maximum issu du package `maxstat` 0.7-25 afin de calculer un point de coupure optimal. Pour toutes les valeurs de point de coupure raisonnables, c.-à-d. pour un point de coupure qui sépare la population étudiée en deux groupes comprenant chacun un nombre acceptable d'observations, cette fonction fait office de test d'indépendance de la survie. La valeur du point de coupure permettant d'observer le lien le plus significatif avec la survie est considérée comme point de coupure optimal [2].

Tableau 4 : Résultats post-opératoires en période post-TAVI.

	TAVI		Référence	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Anesthésie	2681	83.3	0	0.0
Dialyse	79	2.5	193	0.6
Crise cardiaque	17	0.5	14	0.0
ICU	2897	90.0	69	0.2
Transfusion sanguine	723	22.5	165	0.5
Pacemaker / ICD	513	15.9	733	2.3
Crise cardiaque (nouveau)	17	0.5	13	0.0
Dialyse (nouveau)	0	0.0	1	0.0
Pacemaker / ICD (nouveau)	363	11.3	92	0.3

été ajoutés³. Tous les chiffres relatifs au groupe de référence ne sont pas aussi significatifs, car ils concernent l'intervention TAVI en elle-même (p.ex. anesthésie) ou la période d'hospitalisation (p.ex. transfusion sanguine). En cas de comparaison des tableaux 3 et 4, la prudence est de mise. Premièrement, la durée des périodes sur lesquelles les chiffres ont été définis n'est pas la même. Dans tous les cas, la période post-opératoire, d'une durée de trois mois, est plus courte que celle ayant servi de base au calcul des chiffres pré-TAVI. Deuxièmement, plusieurs décès et personnes disparaissent de l'échantillon, tant parmi les patients TAVI que dans le groupe de référence, après la date de l'intervention TAVI. Les chiffres relatifs à la dialyse restent néanmoins stables. De même, on observe une augmentation des facturations pour des pacemakers et des ICD (*Implantable cardioverter-defibrillator*, défibrillateur automatique implantable) dans le groupe TAVI, contrairement au groupe de référence qui est en régression. La durée moyenne d'hospitalisation, appliquée aux seuls patients TAVI, figure dans le tableau 5 et est égale à 10 jours. Le tableau affiche également le nombre moyen de journées passées en soins intensifs pendant et après l'hospitalisation TAVI.

Tableau 5 : Admission TAVI et séjour en soins intensifs (ICU).

	Moyenne en jours
Durée du séjour	10.2
ICU admission TAVI	3.1
ICU admission post	0.3

2.3.3 Comparaison grand et petit forfaits

Enfin, vous trouverez dans les tableaux A.3 et A.4 en annexe la prévalence des facteurs de risque et des résultats post-opératoires des patients TAVI ayant un grand et un petit forfait. Le nombre de patients ayant un grand forfait est limité à 500 par an ; ces patients doivent répondre à des conditions de remboursements données. La limitation du nombre de forfaits ne permet pas de déterminer clairement si le groupe à petit forfait est composé de patients qui ne répondent pas à ces conditions ou s'il s'agit de patients surnuméraires par rapport au nombre limité de grands forfaits. Dans le premier cas, nous nous attendons à observer davantage de facteurs de risque dans le groupe ayant un grand forfait. En revanche, le tableau A.3 révèle peu de différences entre les deux groupes pour ce qui est des facteurs de risque observés. Le pourcentage

³Pour le groupe de référence, nous utilisons toujours la date d'intervention TAVI du patient TAVI auquel la personne du groupe de référence est liée, et ce afin de définir les périodes pré- et post-intervention.

de patients ayant un facteur de risque donné n'est jamais éloigné de plus de 2 points de pourcentage. Pour ces patients, nous avons en outre fixé un score d'évaluation du risque opératoire. Il s'agit d'une approximation de l'euroSCORE additif, dont la composition est décrite dans le tableau A.5⁴. Une fois encore, on ne note que peu de différences pour ce paramètre : un score moyen de 8.37 pour le grand forfait et de 8.34 pour le petit forfait. Les résultats post-opératoires dépeignent une situation similaire. Les taux de patients ayant été admis aux soins intensifs et de ceux ayant subi une transfusion sanguine au cours de leur hospitalisation TAVI sont respectivement à 7 % et 12 % plus élevés dans le groupe ayant un grand forfait. Les autres résultats figurant dans le tableau A.4 ne montrent en revanche que peu de différences.

3 Graphiques de survie

Afin d'illustrer l'évolution des chiffres de survie des patients TAVI par rapport au groupe de référence, nous utilisons des graphiques de survie. Ce type de graphique établit les chances de survie à partir d'une date de référence donnée jusqu'à différents moments au cours de la période qui suit. Dans le cas présent, la date de référence correspond à la date de l'intervention TAVI. Les chances de survies sont représentées par l'axe Y, tandis que l'axe X correspond à la période exprimée en nombre de jours suivant l'intervention TAVI. Les personnes faisant partie du groupe de référence n'ont pas subi d'intervention TAVI ; dans leur cas, la date de référence correspond à la date de l'intervention TAVI de leur homologue au sein de la population TAVI, à savoir le patient auquel elles sont associées lors de la sélection du groupe de référence. Les lignes verticales pointillées du graphique indiquent une période d'une année. Les graphiques de survie de la population TAVI et du groupe de référence sont affichés respectivement en rouge et en bleu.

3.1 Population totale

L'illustration 1 montre les graphiques de survie de l'ensemble de la population. On observe un léger écart entre la survie des groupes TAVI et de référence peu après la date de l'intervention. Après un mois, les chances de survie sont 2,7 points de pourcentage moins élevées dans le groupe TAVI (95,9 %) que dans le groupe de référence (98,6 %). Cet écart augmente progressivement dans les années qui suivent.

⁴Vous trouverez davantage d'informations sur l'euroSCORE sur <http://www.euroscore.org>. Étant donné que nous ne disposons pas de tous les paramètres pris en compte dans le score d'évaluation, notre score n'est qu'une approximation.

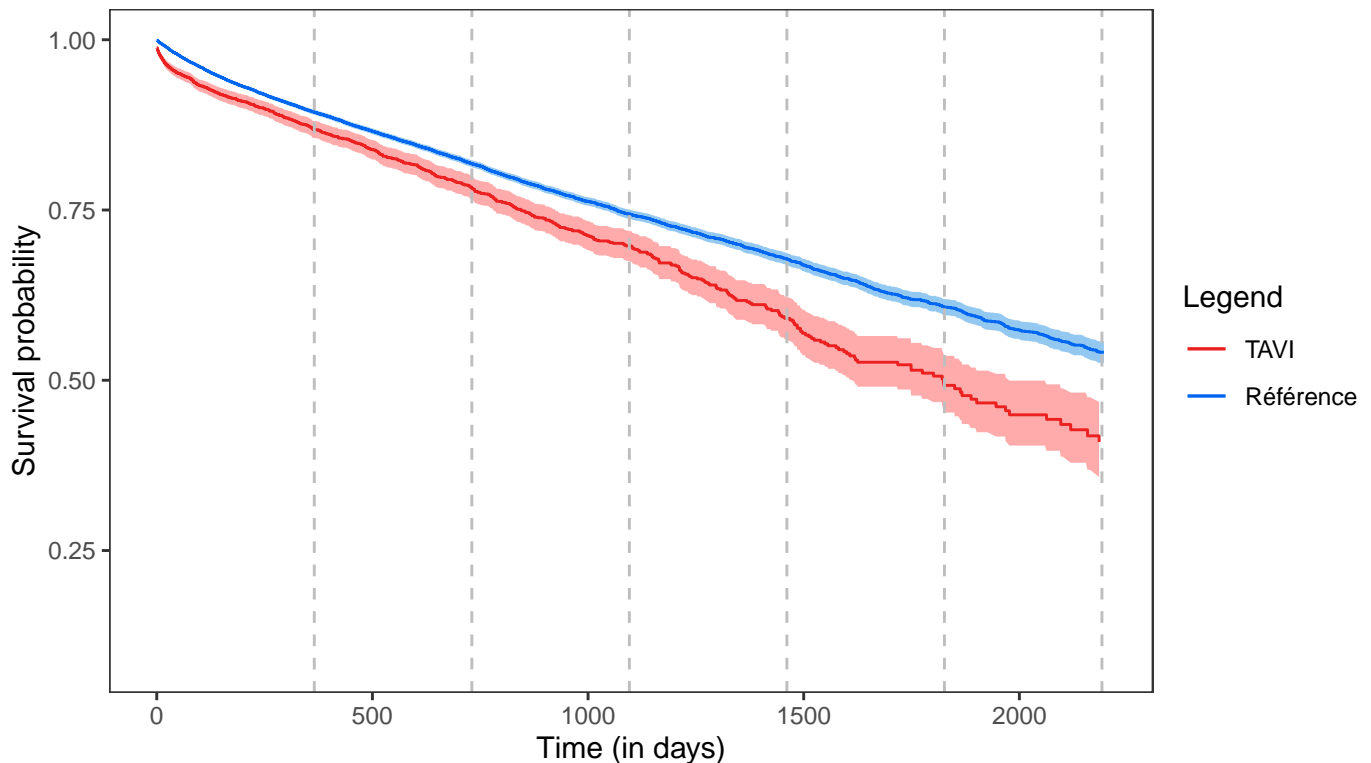


Illustration 1 : Graphiques de survie des patients TAVI par rapport au groupe de référence.

Les chiffres de l'illustration 2 indiquent les chiffres sous-jacents du graphique de survie par intervalle de temps d'une année, aussi bien pour le groupe TAVI que pour le groupe de référence. Le taux de personnes ayant survécu au moins jusqu'à une année donnée est indiqué *via* les lignes inférieures. Ces chiffres reflètent l'écart grandissant entre les chances de survie des groupes TAVI et de référence à partir de la troisième année consécutive à l'intervention. L'écart progresse de 4 à 9 points de pourcentage entre les années 3 et 4, et grimpe à 13 points de pourcentage après l'année 6. Après 6 ans, on note une survie de 54 % dans le groupe de référence contre 41 % dans le groupe TAVI. Outre les chances de survie, l'illustration 2 compte encore quelques statistiques relatives au calcul des graphiques de survie : le nombre de personnes 'à risque' au moment de l'observation, le nombre de décès ('events') au cours de l'année écoulée ainsi que le nombre de personnes qui atteignent la fin de la période d'observation pendant l'année écoulée sans décéder ('censored')⁵.

Les chances de survie entre les groupes TAVI et de référence enregistrent un premier écart au cours de la période suivant directement l'intervention TAVI, après quoi l'écart reste relativement stable pendant quelques années. L'annexe contient un graphique de survie (illustration A.1) et les chiffres qui s'y rapportent (illustration A.2) ; la date de référence correspond à 30 jours suivant l'intervention TAVI. De cette manière, les décès survenus pendant le premier mois consécutif à l'intervention ne sont pas pris en considération. Le graphique de survie indique que dans ce cas, les graphiques de survie des groupes TAVI et de référence se chevauchent dans un premier temps, à savoir pendant le premier semestre, période après laquelle ils s'écartent progressivement l'un de l'autre.

Enfin, le tableau 6 affiche la médiane du nombre de jours de survie par groupe et par an. Ces chiffres indiquent, pour les personnes ayant survécu après un nombre d'années déterminé (les personnes 'à risque'), le nombre de jours qui s'écoulent

⁵Parmi les personnes censurées, on retrouve un petit nombre de personnes qui n'atteignent pas la fin de la période étudiée (31/12/2019), mais disparaissent des données population sans qu'un décès ne soit constaté. Il s'agit vraisemblablement de personnes qui déménagent à l'étranger.

(a) TAVI

N at risk	3220	1966	1134	543	251	108	45
N event	38	341	158	99	61	32	13
N censored	0	875	674	492	231	111	50
Surv prob	0.99	0.87	0.78	0.7	0.59	0.49	0.41
	0	1	2	3	4	5	6
	Année						

(b) Groupe de référence

N at risk	32200	20473	12071	6018	3021	1431	672
N event	27	2968	1414	847	394	241	111
N censored	0	8732	6988	5206	2604	1348	648
Surv prob	1	0.89	0.82	0.74	0.68	0.61	0.54
	0	1	2	3	4	5	6
	Année						

Illustration 2 : Statistiques annuelles de survi TAVI contre groupe de référence : nombre de personnes 'à risque', nombre de décès, nombre de personnes censurées et chances de survie pour l'année concernée.

avant que 50 % de ce groupe ne soit décédé. Au début de la période étudiée, c.-à-d. au moment de la date de référence, indiquée dans le tableau comme l'année 0, l'ensemble de la population est pris en considération. À partir de la date de l'intervention, au moins 1 824 jours s'écouleront avant que la moitié des personnes du groupe TAVI ne décèdent ; en ce qui concerne le groupe de référence, il s'agit d'une durée de 2 399 jours. Après une année, la moitié des patients TAVI qui ne sont pas encore décédés à ce moment-là vivra encore un minimum de 1 754 jours, etc. Plus l'écart dans les graphiques de survie grandit au fil des années, plus la différence entre la médiane du nombre de jours de survie entre les groupes TAVI et de référence progresse également⁶.

Tableau 6 : La médiane du nombre de jours de survie par an.

	TAVI	Référence
Année 0	1824	2399
Année 1	1754	2359
Année 2	1520	2232
Année 3	1408	2084
Année 4	1205	.
Année 5	1145	.
Année 6	780	.

⁶Nous ne disposons pas de médiane du groupe de référence pour les années 4 à 6, car ce groupe compte un nombre de décès insuffisants pour le calcul de la médiane.

3.2 Survie par catégorie de remboursement

L'illustration A.3 en annexe contient les graphiques de survie portant sur les différents sous groupes TAVI – le grand forfait, le petit forfait et l'intervention non-remboursée – et sur le groupe de référence. Vu l'absence de remboursement avant 2014, la période considérée pour les catégories grand forfait et petit forfait est plus courte. Ces graphiques dessinent chacun une évolution similaire : d'abord une diminution courte mais forte des chances de survie des patients TAVI peu après l'intervention ; ensuite, une croissance progressive de l'écart entre les groupes TAVI et de référence. Le fait que les graphiques de survie des grand et petit forfaits se trouvent dans l'intervalle de confiance l'un de l'autre sur toute la période est conforme aux faibles différences en termes de facteurs de risque entre les deux groupes. Après trois ans, on observe à nouveau une nette diminution des chances de survie notamment chez les patients TAVI ayant un grand forfait. Cependant, cette tendance s'accompagne d'un élargissement de l'intervalle de confiance (car le nombre d'observations continue de diminuer) ; ce constat doit donc être considéré avec précaution. On observe la plus grande différence de chances de survie entre les groupes TAVI et de référence dans le cas des implants non-remboursés. Ces interventions étaient surtout pratiquées avant 2014, lorsqu'aucun remboursement n'était encore prévu.

4 Effet des facteurs de risque sur la survie des patients TAVI

Le tableau 3 nous montrait que le nombre de patients répondant aux critères de facteurs de risque était relativement plus élevé dans le groupe TAVI que dans le groupe de référence. Dans le volet suivant, nous analysons la corrélation entre la présence des facteurs de risque que nous avons décrits et les chances de survie des patients TAVI. Nous étudions dans un premier temps la relation entre les facteurs de risque et la survie à court terme, à savoir 30 jours suivant l'intervention. Ensuite, nous considérons toute la période étudiée et estimons l'effet des facteurs de risque sur les chances de survie à l'aide de tests de log-rank et d'une régression de Cox à risque proportionnel.

4.1 Survie 30 jours après l'intervention

Afin d'analyser la survie à court terme, nous considérons tout d'abord chaque facteur de risque séparément. Nous avons recours au test exact de Fisher afin d'examiner s'il existe une corrélation statistiquement significative entre le facteur de risque et la variable binaire qui indique la survie 30 jours après l'intervention. Le Tableau 7 répertorie tous les facteurs de risque ainsi que les valeurs p qui en résultent. L'hypothèse nulle du test exact de Fisher détermine qu'il n'existe aucune différence statistique dans la tranche de patients encore en vie 30 jours après l'intervention entre les deux groupes formés par le facteur de risque, p.ex. des patients diabétiques ou non. Les valeurs p indiquent un lien statistiquement significatif entre la survie à court terme et le diabète (insulino-dépendant), la dialyse et un séjour aux soins intensifs d'au moins 4 jours. Une transfusion sanguine subie pendant l'admission TAVI a également un effet statistiquement significatif sur la survie après 30 jours⁷.

Afin de pouvoir estimer la tendance et l'importance du rapport entre la survie à court terme et les facteurs de risque, nous rapportons les résultats d'une régression logistique multivariée. Comme dans l'analyse précédente, la variable dépendante correspond à la variable binaire ; la valeur 1 indique la survie après 30 jours. Au départ, tous les facteurs de risque sont

⁷Vous trouverez davantage d'informations sur la variable transfusion sanguine dans les tableaux 4 et A.2. Une transfusion sanguine subie par le patient au cours de son hospitalisation TAVI peut influencer ses chances de survie. Étant donné que nous n'examinons que les transfusions sanguines subies au cours de l'hospitalisation TAVI et non durant la période précédant l'intervention, cette variable est considérée de manière séparée par rapport aux facteurs de risque.

Tableau 7 : Résultats du test exact de Fisher des facteurs de risque sur la survie 30 jours après l'intervention.

Facteur de risque	valeur p
HTA / insuff. cardiaque	1
FA	0.306
Diabète insulino-dép.	0.02
Diabète insulino-indép.	0.689
BPCO	0.938
Dialyse	0.001
Insuff. rénale	0.437
Crise cardiaque	0.174
Pacemaker / ICD	1
PCI / CABG	1
Transfusion sanguine	0
Genre	1
Jours ICU ≥ 4	0.002
Âge ≥ 75	0.636

pris en compte dans la régression en tant que covariables. Seul le facteur de risque 'Insuffisance rénale' est exclu, car il présente une forte corrélation avec le facteur 'Dialyse'. L'illustration A.4 indique à quel point tous les facteurs de risque correspondent entre eux. Les facteurs de risque pertinents sont déterminés grâce à la méthode inverse⁸. Les covariables sélectionnées dans le modèle correspondent aux facteurs de risque ayant un lien statistiquement significatif avec la survie dans le test exact de Fisher. Les résultats de la régression logistique multivariée figurent dans le tableau 8. Les coefficients de diabète (insulino-dépendant), dialyse, transfusion sanguine et séjour en soins intensifs ≥ 4 sont négatifs se situent aux niveaux de signification de 5 % et 1 %. La présence de coefficients négatifs suppose que les chances de survie après 30 jours diminuent lorsque les patients répondent à ces facteurs de risque. L'exposant des coefficients indique quel facteur fait grimper ou chuter l'odds ratio de survie. Nous pouvons déduire du tableau 8 que les chances de survie par rapport au décès diminuent d'un facteur de 0.64, 0.46, 0.49 et 0.54 lorsque le patient répond respectivement aux facteurs diabète (insulino-dépendant), dialyse, transfusion sanguine et jours ICU ≥ 4 .

Tableau 8 : Résultats de la régression logistique multivariée des facteurs de risque sur la survie 30 jours après l'intervention.

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
Intercept	3.08	0.10	31.14	0.00
Diabète insulino-dép	-0.45	0.23	-1.96	0.05
Dialyse	-0.77	0.32	-2.40	0.02
Transfusion sanguine	-0.72	0.16	-4.62	0.00
Jours ICU ≥ 4	-0.62	0.23	-2.63	0.01
Null-Residual deviance : p-value = 2.25e-08				

4.2 Tests de log-rank

Dans le volet suivant, nous quittons la survie à court terme pour nous pencher sur la survie sur l'ensemble de la période étudiée. Nous utilisons à cet effet un autre test statistique, à savoir le test de log-rank, afin d'examiner séparément pour

⁸La méthode de sélection du modèle fait appel à l'AIC.

chaque indicateur s'il existe une différence significative en termes de chances survie entre les patients TAVI avec et sans ce facteur de risque. Tout comme le test exact de Fisher dans l'analyse précédente, l'hypothèse nulle d'un test de log-rank établit qu'il n'existe aucune différence statistique en termes de chances de survie entre les deux groupes formés par le facteur de risque. Afin d'estimer l'impact de l'effet d'apprentissage des centres, nous effectuons également l'analyse pour la variable 'Intervention (moy./an) ≥ 12.8 '. Cette variable indique si le patient a subi l'intervention dans un centre qui, au cours des années 2015-2019, a procédé à la pose de plus de 12.8 TAVI en moyenne⁹. Le point de coupure est estimée de la même manière que celui du nombre de jours passés en soins intensifs (voir section 2.3.1). Les chiffres relatifs au nombre moyen d'interventions par centre par an se trouvent dans le tableau A.6.

Tableau 9 : Test de log-rank des facteurs de risque

Facteur de risque	Toutes TAVI		Après 30 jours	
	Chi square	p-value	Chi square	p-value
HTA / insuff. cardiaque	0.597	0.44	0.72	0.396
FA	3.99	0.046	2.079	0.149
Diabète insulino-dép.	4.908	0.027	1.907	0.167
Diabète insulino-indép.	0.001	0.972	0.007	0.935
BPCO	17.39	0	18.945	0
Dialyse	42.898	0	22.964	0
Insuff. rénale	7.366	0.007	4.115	0.043
Crise cardiaque	0.414	0.52	0.029	0.865
Pacemaker / ICD	0.171	0.679	0.055	0.814
PCI / CABG	2.503	0.114	2.136	0.144
Transfusion sanguine	89.825	0	43.437	0
Genre	0.663	0.416	0.968	0.325
Jours ICU ≥ 4	7.461	0.006	5.709	0.017
Interv (moy./an) ≥ 12.8	39.703	0	24.266	0
Âge ≥ 75	1.384	0.239	1.664	0.197

Les résultats des différents tests de log-rank sont rassemblés dans le tableau 9. Les deux premières colonnes contiennent les résultats relatifs à l'ensemble du groupe des patients TAVI ; les deux dernières, ceux des patients qui ne sont pas décédés dans les 30 jours suivant l'intervention. Lorsque l'on considère l'ensemble du groupe TAVI, l'hypothèse nulle de plusieurs facteurs de risque est rejetée aux niveaux de signification de 5 % et 1 %. Les facteurs FA, diabète insulino dépendant, BPCO, dialyse, insuffisance rénale, PCI/CABG, transfusion sanguine, intervention (moy./an) ≥ 12.8 et jours ICU ≥ 4 ont chacun une valeur p inférieure à 0,05¹⁰. Les autres facteurs, tels que l'âge et le sexe, ne révèlent pas de différences statistiquement significatives. Si l'on considère les seuls patients ayant une survie d'au moins 30 jours, les résultats changent légèrement. Il ne ressort du test de log-rank effectué sur ces patients aucune différence statistiquement significative de chances de survie pour la FA et le diabète. Dans la section suivante, afin de pouvoir interpréter l'importance de l'effet des facteurs de risque sur les chances de survie, nous estimons un modèle de régression multivariée, à savoir le modèle de Cox à risque proportionnel.

⁹Les années antérieures à 2015 ne sont pas prises en compte dans le calcul du nombre moyen d'interventions par an en raison du faible nombre total d'interventions pour cette période.

¹⁰Tous ces facteurs tendent vers un risque accru de décès prématuré, sauf le nombre moyen d'interventions par an.

4.3 Régression de Cox à risque proportionnel

Une régression de Cox à risque proportionnel estime les '*hazard ratios*' (risques relatifs) des covariables. Le risque relatif d'une variable donnée correspond au facteur d'augmentation ou de diminution du risque de décès lorsque la variable croît d'une unité. Dans le cas des facteurs de risque définis comme variables muettes (dummy), le risque relatif indique la différence de risques de décès entre les personnes présentant ou non le facteur de risque. Le tableau 10 affiche les résultats de la régression de Cox à risque proportionnel. Les facteurs de risque qui étaient statistiquement significatifs dans le test de log-rank y sont repris en tant que covariables; on y retrouve également la variable âge ≥ 75 ¹¹. Étant donné le faible nombre de personnes avec PCI/CABG (moins de 1 % des patients TAVI), cette variable n'est pas prise en compte dans la régression. Tous les patients TAVI sont pris en considération dans la régression sur toute la période étudiée.

La première colonne du tableau comprend les estimations des paramètres dans le modèle. Les risques relatifs figurent à la deuxième colonne et sont dérivés des paramètres estimés. Les valeurs p, à la dernière colonne, indiquent si le paramètre estimé s'écarte significativement de 0. En cas de faibles valeurs p, à savoir des valeurs inférieures à 0,1, l'hypothèse nulle selon laquelle le paramètre est égal à 0 peut plus que vraisemblablement être rejetée. Si le paramètre est égal à 0, le risque relatif de la variable est alors égal à 1 et la variable n'a aucun effet sur les risques de décès.

Les valeurs p figurant dans le tableau 10 nous permettent de conclure avec un degré élevé de certitude que les facteurs de risque diabète insulino-dépendant, BPCO, dialyse et âge ≥ 75 sont corrélés aux risques de décès. On ne peut pas exclure que la FA y soit corrélée également. Cette variable se situe autour du niveau de signification de 10 %. Selon les estimations de la colonne 2, les facteurs diabète insulino-dépendant, BPCO et dialyse sont associés à une augmentation du risque de décès de respectivement 32 %, 33 % et 87 %. En revanche, il n'existe pas de corrélation significative entre le facteur jours ICU ≥ 4 et le risque de décès. Par conséquent, nous observons que le risque de décès grimpe en flèche lorsque le patient nécessite une transfusion sanguine dans les jours qui suivent l'intervention TAVI. En l'occurrence, le risque de décès augmente pour atteindre les 86 %. Enfin, le coefficient estimé pour 'Intervention (moy./an) ≥ 12.8 ' suppose la présence d'effets d'apprentissage dans les centres où les TAVI sont posées. Les patients qui se sont fait poser une TAVI dans un centre qui pratique en moyenne davantage d'interventions TAVI par an ont 47 % de chances de moins de décéder. Cependant, si davantage de patients présentant moins de comorbidités étaient traités dans des centres qui comptent un nombre plus élevé d'interventions, cela constituerait une explication alternative de cet effet estimé de l'apprentissage.

Tableau 10 : Modèle de Cox à risque proportionnel

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	Pr(> z)
FA	0.13	1.13	0.08	1.61	0.11
Diabète insulino-dép..	0.28	1.32	0.13	2.20	0.03
BPCO	0.28	1.33	0.07	3.78	0.00
Dialyse	0.63	1.87	0.17	3.63	0.00
Transfusion sanguine	0.62	1.86	0.08	8.05	0.00
Interv. (moy./jaar) ≥ 12.8	-0.63	0.53	0.15	-4.19	0.00
Jours ICU ≥ 4	0.14	1.15	0.13	1.05	0.29
Âge ≥ 75	0.24	1.27	0.12	2.03	0.04

Les graphiques de survie des patients présentant des profils à risque élevé et faible figurant dans l'illustration A.5 démontrent l'impact des facteurs de risque sur la survie. Le graphique de survie du groupe de référence y est joint également à titre

¹¹Les facteurs de risque pris en compte, à l'exception des facteurs transfusion sanguine, âge et nombre moyen d'interventions par centre, sont définis dans une période de 6 mois précédant l'intervention TAVI. La transfusion sanguine est définie après l'intervention jusqu'à la fin de l'hospitalisation.

informatif. Les patients sont considérés comme étant à haut risque lorsqu'ils répondent à l'un des facteurs de risques suivants au minimum : fibrillation auriculaire, diabète (insulino-dépendant), BPCO, dialyse et séjour en soins intensifs de quatre jours minimum avant l'intervention TAVI. L'analyse précédente a révélé que ces facteurs de risque avaient une corrélation significative avec la survie et qu'ils concernaient l'état de santé du patient avant l'intervention. Dans le tableau 10, le facteur transfusion sanguine démontre également un lien significatif avec la survie, mais il s'agit d'un facteur post-opératoire qui, par conséquent, n'est pas pris en considération. Parmi les patients TAVI, 1 973 présentent un profil à haut risque ; les 1 284 autres, un profil à faible risque. Les résultats du tableau 10 se traduisent dans l'illustration au travers d'un graphique de survie des patients à haut risque qui se trouve sous le graphique des patients à faible risque, ce qui indique des chances de survie plus faibles. Par ailleurs, le graphique de survie des patients à faible risque est similaire à celui du groupe de référence. À l'exception d'une courte période suivant la date de l'intervention TAVI, le graphique de survie du groupe de référence se maintient dans l'intervalle de confiance des patients à faible risque. L'écart entre la survie des patients à haut et faible risques est une conséquence directe de la manière dont les deux profils à risque ont été créés, à savoir sur la base de l'analyse des facteurs de risque sur la survie. Cependant, l'illustration montre que les chances de survie des patients à faible risque à la suite d'une intervention TAVI sont similaires à celles de la population sans problème de valves cardiaques.

5 Conclusion

Dans cette étude, nous analysons la mortalité des patients souffrant de sténose aortique chez qui une TAVI a été posée, et nous étudions le lien entre les chances de survie et plusieurs facteurs de risque de décès prématuré. Nous constatons la difficulté de réaliser une approximation des données cliniques à l'aide de variables proxy créées sur la base des données de facturation disponibles dans les bases de données AIM. Premièrement, nous démontrons les faibles différences entre les patients ayant un grand forfait et un petit forfait en termes de chances de survie à la suite d'une intervention TAVI et de facteurs de risques de décès prématuré. Cela donne à penser que le petit forfait est surtout octroyé aux patients surnuméraires par rapport au nombre limité de grands forfaits, et non aux patients à faible risque. Deuxièmement, à l'aide de certaines variables proxy, nous pouvons identifier les patients à plus haut risque de décès prématuré consécutif à la pose d'une TAVI. Cette découverte est le résultat d'une analyse statistique qui estime le rapport entre les chances de survie après la TAVI et les variables proxy qui donnent une approximation des différents facteurs de risque. Il ressort en outre de cette analyse que les centres qui, chaque année, ne se limitent pas à un nombre moyen minimum d'interventions, offrent de plus grandes chances de survie.

Le groupe de patients TAVI est une population qui, en raison de son âge, présente dans tous les cas une mortalité à 5 ans élevée. Si la sténose aortique constituait le seul facteur vital et que la TAVI en représentait le traitement optimal, l'espérance de vie de ces patients après le traitement TAVI devrait correspondre à celle de la population en général. Force est pourtant de constater que l'espérance de vie moyenne à la suite de l'intervention TAVI est plus faible, qu'il s'agisse de patients ayant un petit ou un grand forfait. Il y a fort à parier que dans le cas de cette population, d'autres facteurs vitaux soient indépendants de la sténose aortique. Par contre, les variables proxy nous permettent d'identifier une population à faible risque dont les chances de survie à la suite de l'intervention TAVI sont similaires au reste de la population. Pour ce groupe de personnes, la TAVI semble constituer un traitement optimal.

Références

- [1] L. Testa, A. Latib, N. Brambilla, F. De Marco, C. Fiorina, M. Adamo, C. Giannini, M. Angelillis, M. Barbanti, C. Sgroi, A. Poli, E. Ferrara, G. Bruschi, C.F. Russo, Matteo Montorfano, F. De Felice, C. Musto, S. Curello, A. Colombo, C. Tamburino, A.S. Petronio, and F. Bedogni. Long-term clinical outcome and performance of transcatheter aortic valve replacement with a self-expandable bioprosthesis : European heart journal. *European Heart Journal*, 41(20) :1876–1886, 2020.
- [2] Torsten Hothorn and Berthold Lausen. On the exact distribution of maximally selected rank statistics. *Computational Statistics & Data Analysis*, 43 :121–137, 11 2002.

6 Annexe

Tableau A.1 : Définitions des facteurs de risque en période pré-TAVI.

Facteur de risque	Description	Période
Hypertension artérielle (HTA) / insuffisance cardiaque	Minimum 90 DDD médicaments issus des groupes ATC C02, C03, C07, C08 et/ou C09 (HTA) ou du groupe ATC C01 (insuffisance cardiaque)	6 mois avant admission
Fibrillation auriculaire (FA)	Minimum 1 délivraison médicaments groupe ATC B01AA, B01AE, B01AF et/ou prestation nomenclature 589551, 589562	6 mois avant admission
Diabète insulino-dépendant	Minimum 1 délivraison médicaments groupe A10A en/of A10B	6 mois avant admission
Diabète insulino-indépendant	Minimum 1 délivraison médicaments groupe ATC-groep A10B et aucun médicament A10A	6 mois avant admission
BPCO	Minimum 1 délivraison médicaments groupe R03A, R03B et/ou prestation code nomenclature 102130, 102631 associée au code qualification 620, 062, 157, 587, 624, 628, 631, 638 du médecin spécialiste	6 mois avant admission
Dialyse	Minimum 1 prestation code nomenclature 470374, 470433, 470470, 470492, 474714, 761272, 761456, 761471, 761493, 761515, 761530, 761552, 761574, 761655, 761670, 470385, 470400, 470422, 470444, 470466, 470481, 470503, 474725 en/of 761283 ou code comptable doc N = 81 ou service = 75	6 mois avant admission
Insuff. rénale : néphrologue / Insuffisance rénale	Code qualification médecin-spécialiste médecine interne : 058, 580 of 126 associé au service 75 (néphrologue) ou minimum 1 prestation code nomenclature 107096, 107111, 107133 et/ou 107155 (insuffisance rénale)	6 mois avant admission
Crise cardiaque	Minimum 1 prestation code nomenclature 477724, 477746 et/ou 477761 associée au code qualification 770, 077, 774, 779 du médecin-spécialiste	6 mois avant admission
Soins intensifs (ICU)	Séjour en service 49	6 mois avant admission
Pacemaker / ICD	Minimum 1 prestation code nomenclature 475856, 475860, 475871 et/ou 475882 (Pacemaker) ou prestation code nomenclature 475893 et/ou 475903 (ICD)	1 an avant admission
PCI / CABG	Minimum 1 prestation code nomenclature 170656 et/ou 170660 (PCI) ou prestation code nomenclature 229574, 229585, 229663 et/ou 229644 (CABG)	1 an avant admission
Jours ICU \geq 4	Minimum 4 jours de séjour service 49	6 mois avant admission
Âge \geq 75	Écart entre intervention TAVI et année	

Tableau A.2 : Définitions des résultats post-opératoires.

Facteur de risque	Description	Période
Anesthésie	Prestation code nomenclature 200012 ou 200023	Intervention
Dialyse	Minimum 1 prestation code nomenclature 470374, 470433, 470470, 470492, 474714, 761272, 761456, 761471, 761493, 761515, 761530, 761552, 761574, 761655, 761670, 470385, 470400, 470422, 470444, 470466, 470481, 470503, 474725 en/of 761283 ou code comptable doc N = 81 ou service = 75	Après intervention jusque fin hospitalisation
Crise cardiaque	Minimum 1 prestation code nomenclature 477724, 477746 et/ou 477761 associée au code qualification 770, 077, 774, 779 du médecin-spécialiste	Après intervention jusque fin hospitalisation
Soins intensifs (ICU)	Séjour en service 49	Après intervention jusque fin hospitalisation
Bloedtransfusie	Minimum 1 prestation code nomenclature 470271	Après intervention jusque fin hospitalisation
Pacemaker / ICD	Minimum 1 prestation code nomenclature 475856, 475860, 475871 et/ou 475882 (Pacemaker) ou prestation code nomenclature 475893 et/ou 475903 (ICD)	Jusque 3 mois après fin hospitalisation
Stroke (nouveau)	Conforme au facteur de risque Crise cardiaque post-opératoire mais pas pré-TAVI	Après intervention jusque fin hospitalisation
Dialyse (nouveau)	Conforme au facteur de risque Dialyse post-opératoire mais pas pré-TAVI	Après intervention jusque fin hospitalisation
Pacemaker / ICD (nouveau)	Conforme au facteur de risque Pacemaker / ICD post-opératoire mais pas pré-TAVI	Jusque 3 mois après fin hospitalisation

Tableau A.3 : Facteurs de risque pour patients avec grand forfait contre petit forfait.

	Grand FF		Petit FF	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
HTA / insuff. cardiaque	1437	88.2	1212	87.4
FA	550	33.7	442	31.9
Diabète insulino-dép.	132	8.1	108	7.8
Diabète insulino-indép.	278	17.1	214	15.4
BPCO	549	33.7	482	34.8
Dialyse	39	2.4	37	2.7
Insuffisance rénale	65	4.0	52	3.8
Crise cardiaque	14	0.9	10	0.7
Soins intensifs (ICU)	201	12.3	171	12.3
Pacemaker / ICD	210	12.9	182	13.1
PCI / CABG	6	0.4	2	0.1
Genre	854	52.4	717	51.7
Jours ICU \geq 4	105	6.4	88	6.3
Âge \geq 75	1457	89.4	1242	89.6
Nombre patients	1630		1386	
Moyenne euroSCORE	8.37		8.34	

Tableau A.4 : Résultats post-opératoires pour patients avec grand forfait contre petit forfait.

	Grand FF		Petit FF	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Anesthésie	1362	83.6	1140	82.3
Dialyse	36	2.2	35	2.5
Crise cardiaque	5	0.3	12	0.9
ICU	1504	92.3	1193	86.1
Transfusion sanguine	368	22.6	278	20.1
Pacemaker / ICD	263	16.1	216	15.6
Crise cardiaque (nouveau)	5	0.3	12	0.9
Dialyse (nouveau)	0	0.0	0	0.0
Pacemaker / ICD (nouveau)	182	11.2	159	11.5

Tableau A.5 : Composition approximation euroSCORE à partir des facteurs de risque observés.

Facteur de risque	Part dans euroSCORE
Âge	+1 tous les cinq ans au-delà de 60 ans
Sexe : femme	+1
BPCO	+1
Crise cardiaque	+2
CABG	+3
Dialyse et/ou insuff. rénale	+2
ICU \geq 4 jours	+3
TAVI	+2

Tableau A.6 : Nombre moyen d'interventions TAVI pratiquées par centre par an.

Année	Nombre
2010	2
2011	5
2012	6
2013	5
2014	7
2015	11
2016	16
2017	28
2018	36
2019	41

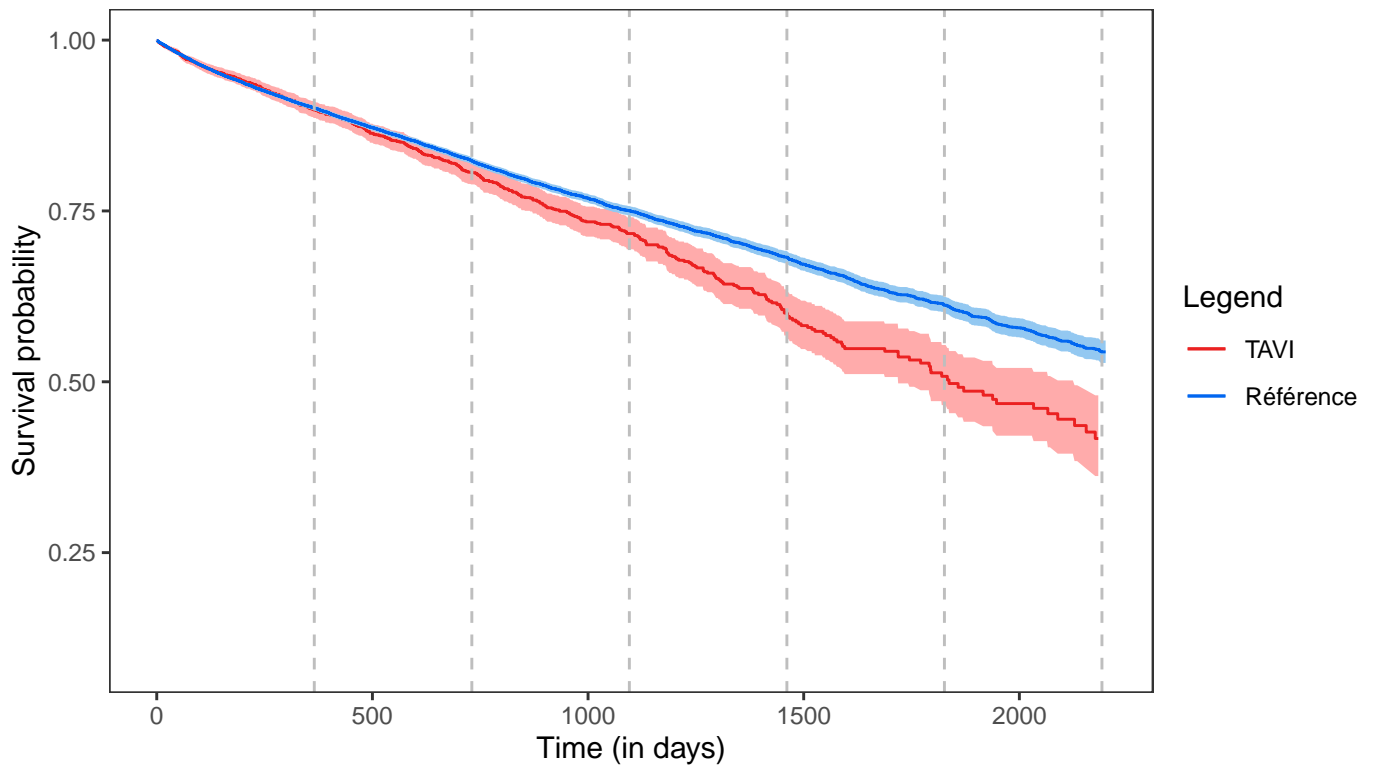


Illustration A.1 : Graphiques de survie des patients TAVI par rapport au groupe de référence avec date de référence de 30 jours après l'intervention TAVI.

(a) TAVI

N at risk	3024	1897	1091	509	234	99	42
N event	3	262	156	93	60	27	13
N censored	0	862	650	489	215	108	44
Surv prob	1	0.9	0.81	0.72	0.6	0.51	0.42
	0	1	2	3	4	5	6
	Année						

(b) Groupe de référence

N at risk	31054	19722	11659	5702	2873	1323	622
N event	12	2663	1374	792	381	226	108
N censored	0	8657	6689	5165	2450	1322	593
Surv prob	1	0.9	0.82	0.75	0.68	0.61	0.54
	0	1	2	3	4	5	6
	Année						

Illustration A.2 : Statistiques annuelles de survie TAVI vis-à-vis du groupe de référence avec date de référence de 30 jours après intervention TAVI : nombre de personnes 'à risque', nombre de décès, nombre de personnes exclues et chances de survie pour l'année concernée.

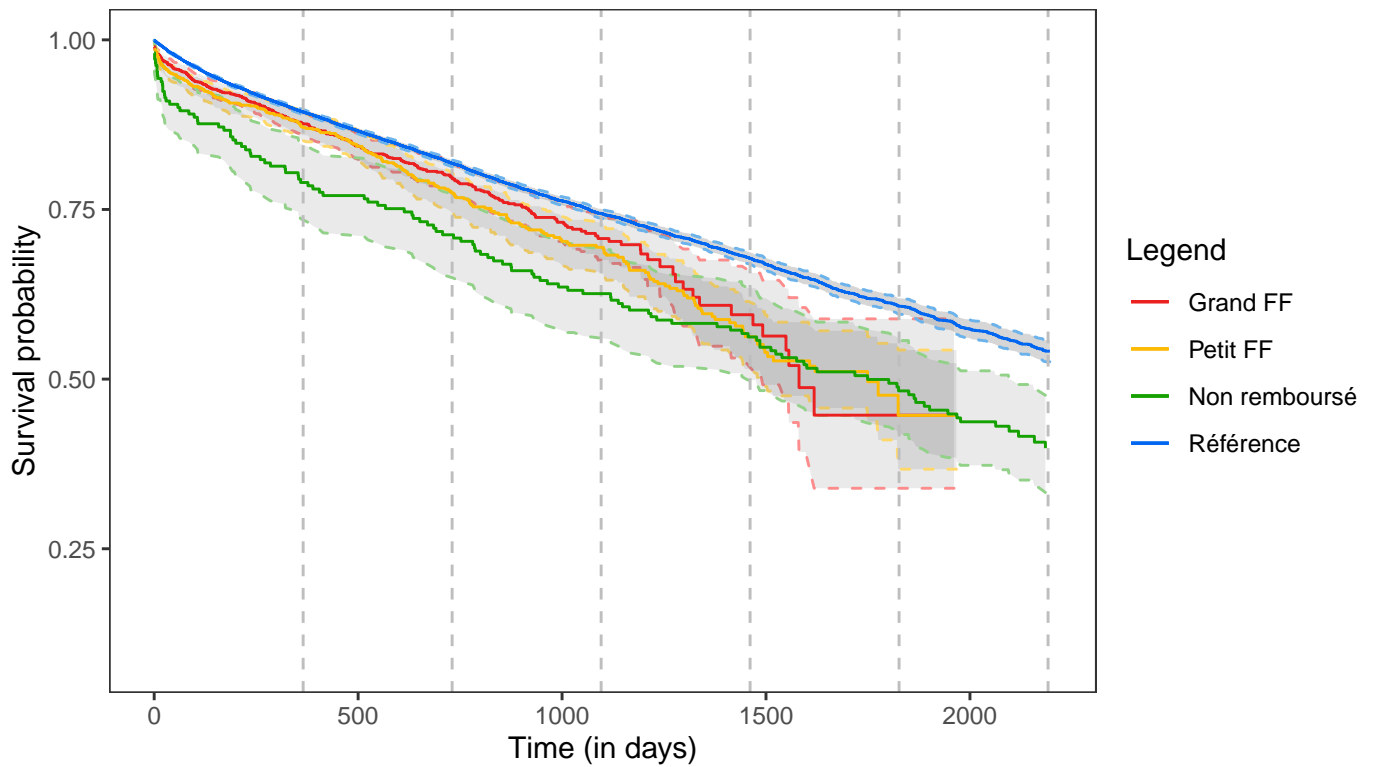


Illustration A.3 : Graphiques de survie des patients TAVI par catégorie de remboursement vis-à-vis du groupe de référence.

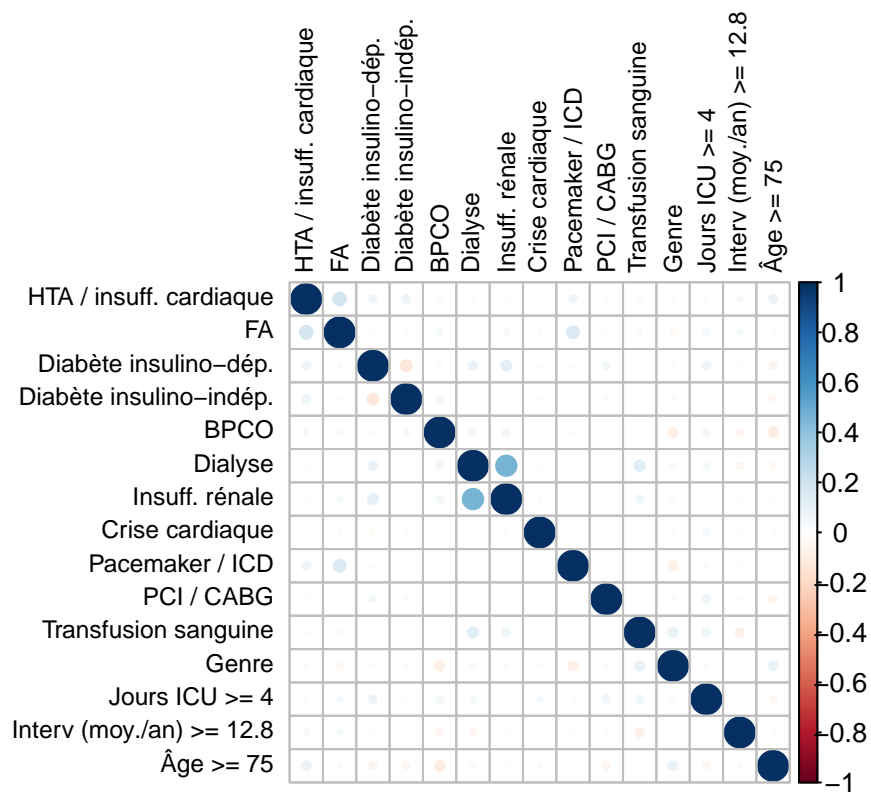


Illustration A.4 : Corrélacion matrice des facteurs de risque des patients TAVI.

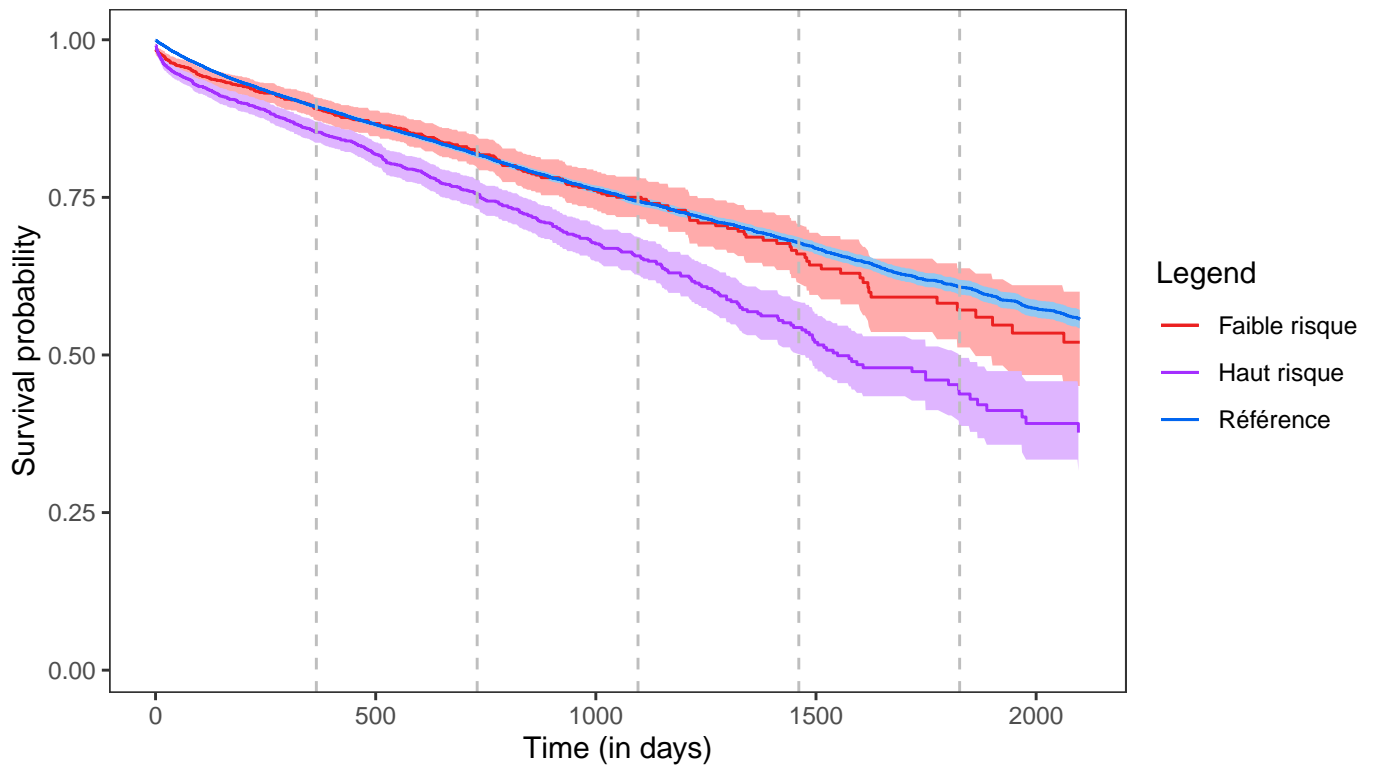


Illustration A.5 : Graphiques de survie des patients à haut et faible risques vis-à-vis du groupe de référence.